

Aus der Abteilung für Strahlentherapie und Nuklearmedizin
des Städtischen Rudolf-Virchow-Krankenhauses Berlin

Chefarzt: Priv.-Doz. Dr. med. W. Schumacher

Kriterien der Dosisberechnung für die Radiojodtherapie

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der medizinischen Doktorwürde
an der Medizinischen Fakultät
der Freien Universität Berlin

vorgelegt von
Christiane Voigt
aus Berlin

Berlin 1972

1973

Digitized by the Internet Archive
in 2026

Aus der Abteilung für Strahlentherapie und Nuklearmedizin
des Städtischen Rudolf-Virchow-Krankenhauses Berlin

Chefarzt: Priv.-Doz. Dr. med. W. Schumacher

Kriterien der Dosisberechnung für die Radiojodtherapie

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der medizinischen Doktorwürde
an der Medizinischen Fakultät
der Freien Universität Berlin

vorgelegt von

Christiane Voigt

aus Berlin

Berlin 1972

Referent: Professor Dr. OEFF

Korreferent: Professor Dr. FREYSCHMIDT



Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fachbereiche
der Freien Universität Berlin

Promoviert am: 5.10.1973

Inhaltsverzeichnis

	Seite
1. Einleitung	1
2. Indikationen zur Radiojodtherapie; Vor- und Nachteile	3
3. Dosimetrie	6
a) Probleme der Dosisberechnung	
b) Unterschiede in der Methodik	
c) Einzeitige und fraktionierte Therapie	
d) Diskrepanz der Werte unter diagnostischen und therapeutischen Bedingungen	
4. Dosierungsformel	11
a) Physikalische und biologische Voraussetzungen	
b) Verwendung unterschiedlicher Maßeinheiten	
c) Speicherungsverlauf unter der Therapie	
5. Patientengut	17
a) Auswahl der Patienten, Einteilung	
b) Indikationsstellung	
c) Höhe der applizierten Dosis (in mCi) in den einzelnen Gruppen, durchschnittlich ermittelte Schilddrüsengewichte, Lebensalter der Patienten	
6. Ausführung	23
a) Vorausgehende Untersuchungen	
b) Empirische Festlegung der zu applizierenden Aktivität	
c) Durchführung der Therapie	

d) Kriterien zur Beurteilung des Therapieerfolges

e) Untersuchungen zur Systematik der Ergebnisse in
Abhängigkeit von der Methodik

7. Ergebnisse 30

a) Einteilung und Erfolgsrate

b) Dosisbereiche der einzelnen Gruppen und
Vergleich der Ergebnisse

c) Diskussion und Bewertung der die Therapie
beeinflussenden Faktoren

d) Diagramme

e) Beurteilung der Ergebnisse unter besonderer
Berücksichtigung der Hypothyreosen

8. Schlußfolgerung 52

a) Verbesserungsmöglichkeiten des therapeutischen
Vorgehens nach den bisherigen Kenntnissen und
Erfahrungen

9. Zusammenfassung 56

10. Literaturverzeichnis

EINLEITUNG

Die Diagnostik der Schilddrüsenerkrankungen mit radioaktivem Jod wurde 1938 erstmalig von HERTZ/ROBERTS und HAMILTON/LAWRENCE mit der Durchführung des Radiojodtests in die klinischen Untersuchungen eingeführt. In Verbindung mit der Lokalisation der Radiojodspeicherung in der Schilddrüse durch die Szintigraphie (1951 ALLEN, LIBBY, CASSEN) wurde die diagnostische Aussagefähigkeit soweit verbessert, daß sich hiermit eindeutige Indikationen für eine strahlentherapeutische, für eine chirurgische oder für eine internistische Behandlung ergaben.

Der Vorteil einer Behandlungsmethode, bei der die Strahlenquelle im Erfolgsorgan liegt, ergibt zugleich eine Reihe von Problemen. Bei dem Ziel, eine optimale Dosierung für den Einzelfall zu erreichen, müssen mehrere Faktoren berücksichtigt werden, die bei dem Versuch, physikalische Gegebenheiten in biologische Verhältnisse zu übertragen, mehr oder weniger vereinfacht den Berechnungen zugrunde liegen.

Es ist nahezu unmöglich, ein biologisches Verteilungsmuster, das erhebliche individuelle Unterschiede im mikroskopisch kleinen Raum aufweist, und das nur grob von außen abgetastet werden kann, in einer Dosisberechnung zu erfassen. Bei der individuellen Variation der Speicherung eines strahlenden Nuklids in Zellverbänden, in denen Bezirke vermehrt, vermindert oder nicht speichernden Gewebes dicht beieinander lie-

gen, reicht die Größenordnung von makroskopisch sichtbaren und tastbaren Bezirken bis zu mikroskopisch kleinen Zellgruppen.

Solange den Berechnungen lediglich der grobe Tastbefund oder die szintigraphische Darstellung zur Verfügung steht, können die biologischen Verhältnisse nur näherungsweise wiedergegeben werden.

Nach der vorliegenden Untersuchung an 365 Patienten soll der Versuch gemacht werden, unter Berücksichtigung möglichst aller Faktoren, eine Dosisberechnung zu ermitteln, die in der überwiegenden Zahl der Fälle einen guten Therapieerfolg sichert.

Die bisherigen Ergebnisse aus der Literatur lassen neben einer erheblichen Breite von ca. 5 - 30 % Schilddrüsenunterfunktionen erkennen, daß die Dosisberechnung nicht ganz einheitlich durchgeführt wird und daß darüber hinaus - wahrscheinlich aufgrund der großen Zahl an Unterfunktionen - meistens Vorschläge zur Mehrfachbehandlung gegeben wurden.

Im anderen Falle wäre festzustellen, ob die Berechnung einer Dosis für den individuellen Einzelfall unter den bisher üblichen Bedingungen möglich ist, wobei durch den Verzicht auf langwierige und technisch aufwendige Untersuchungen wiederum ein relativ höheres, andererseits akzeptables Risiko in Kauf genommen werden kann.

Indikationen zur Radiojodtherapie

- 1) Leichte bis mittelschwere Hyperthyreosen mit oder ohne endokrine Ophthalmopathien
 - a) Hyperthyreosen ohne Struma
 - b) Hyperthyreosen mit Struma diffusa
 - c) Hyperthyreosen mit Struma nodosa
(Zysten, Blutungen, inaktives Gewebe)
- 2) Schwere Hyperthyreosen mit Herz- und Kreislaufdekompensation
- 3) Kompensierte oder dekompensierte Adenome
 - a) solitär
 - b) multilokulär
- 4) Blande Strumen
 - a) diffus
 - b) nodös
- 5) Strumarezidive oder Hyperthyreosen nach OP; Patienten, bei denen eine medikamentöse Dauertherapie nicht durchführbar ist.
- 6) Dystope Strumen
- 7) Schilddrüsenneoplasien postoperativ, inoperabel mit Metastasierung, Tumorrezidive nach OP

Kontraindikationen

- 1) Schwangerschaft
- 2) Stillzeit
- 3) Juvenile Hyperthyreosen
- 4) Strumen mit akuten Kompressionserscheinungen
- 5) Strumen mit funktionsuntüchtigen Knoten bei Verdacht auf Malignität

Vor- und Nachteile

Ein wesentlicher Vorteil der Strahlenbehandlung mit radioaktivem Jod ergibt sich daraus, daß das Radiojod in gleicher Weise wie das inaktive Jod am Jodstoffwechsel teilnimmt und somit selektiv an das funktionsgestörte Organ gelangt; die Strahlung wird direkt in den Zellverbänden wirksam.

Die physikalische HWZ des Radiojods ist mit 8,1 Tagen relativ kurz, die Ausscheidung durch die Nieren erfolgt innerhalb von 1 - 3 Tagen.

Weitere Vorteile sind die für den Patienten und den Therapeuten gleichermaßen rasche und angenehme Applikationsart, die meist ausreichende Rückbildung der Struma, die fehlende Mortalitätsrate.

Nachteile sind die Begrenzung auf eine höhere Altersgruppe, die Strahlenbelastung (gering: 5 - 8 rad Ganzkörperdosis, 0,5 rad/mCi Gonadendosis; STANBURY und de GROOT, 1964), der langsame Wirkungseintritt, der fehlende Einfluß auf nichtspeicherndes Gewebe und als wichtigster Faktor eine eventuell resultierende Hypothyreose, bedingt durch die Schwierigkeiten bei der Berechnung der Therapiedosis.

Dosimetrie

Als Dosis wird allgemein die Menge einer zu applizierenden Substanz bezeichnet. Bei der Anwendung radioaktiver Substanzen sind die in einem Organ absorbierte Strahlungsenergie pro Volumeneinheit und die Dauer der Bestrahlung entscheidend. Durch die selektive Affinität der Schilddrüse für Jod gelangt das Radiojod auf dem Stoffwechselweg direkt an den Ort der Funktionsstörung. Die Strahlenquelle ist inkorporiert, die Strahlenwirkung ist damit von physikalischen und biologischen Gesetzmäßigkeiten abhängig.

Folgende Faktoren beeinflussen den Strahleneffekt:

1. Die Höhe der applizierten Aktivität, bzw. die davon absorbierte Energie,
2. die Stoffwechselausgangslage,
3. die Größe der Schilddrüse,
4. die Verweildauer des Radiojods (eff. HWZ) und die Art der Verteilung (homogen - inhomogen) sowie eine nicht meßbare individuelle Strahlensensibilität.

Unter Berücksichtigung dieser Faktoren ergibt sich das Problem einer optimalen Dosierung, die für den Erfolg der Therapie entscheidend ist.

Unsicherheitsfaktoren in der Dosierung ergeben sich

1. durch die nicht exakt mögliche Bestimmung des Schilddrüsen-
gewichtes,
2. die häufige Diskrepanz zwischen Speicherungswerten und Ver-
weildauer (eff. HWZ) des Radiojods im diagnostischen Test

- gegenüber den Werten unter der Therapie,
3. die unterschiedliche Speicherungsfähigkeit einzelner Schilddrüsenanteile,
 4. das Alter des Patienten,
 5. eine eventuelle Begleitthyreoiditis, bzw. nicht objektivierbare Autoimmunvorgänge.

Von einigen Autoren wird als Dosis die verabreichte Aktivität (in mCi) angegeben. Sie ermöglicht keine Aussage über die Höhe der absorbierten Energie, die von der jeweiligen Funktionslage der Schilddrüse abhängig ist. Da das Curie eine Einheit des atomaren Zerfalls ist und physikalischen Gesetzmäßigkeiten folgt, werden biologische Gegebenheiten und damit die tatsächliche Energieabsorption nicht berücksichtigt.

Nach neueren Empfehlungen wird die Dosis in rad (teilweise noch rep, 1 rep = 0,93 rad) als Maß der Energieabsorption im Gewebe angegeben. Die Dosierungsformel enthält dann neben einer konstanten Größe für die Zeit und den radioaktiven Zerfall als biologische Größen das Gewicht der Schilddrüse, die Höhe der Radiojodaufnahme und die eff. HWZ des Radiojods für die Verweildauer.

Damit wird die Dosierung weitgehend dem individuellen Einzelfall angepaßt, obwohl auch hier, wie später diskutiert werden soll, die Fehlerbreite durch technische Mängel, nicht erfaßbare Strahlensensibilität und als wichtigstes Moment Dosierungsschwierigkeiten bei der Berücksichtigung aller Faktoren relativ hoch ist.

Aus den vorgegebenen Daten (Gewicht der Schilddrüse, Höhe der maximalen Radiojodaufnahme, Verweildauer des Radiojods in der

Schilddrüse) wird die von einer bestimmten Aktivitätsmenge ^{131}I -Jod absorbierte Energiedosis berechnet, bzw. die Höhe der Aktivität, die appliziert werden muß, um eine gewünschte, mehr oder weniger empirisch festgelegte Energiedosis zu erzielen.

Für das therapeutische Vorgehen an dem Patientengut unserer Klinik wurde von der Voraussetzung ausgegangen, daß durch eine einmalige Radiojodabgabe unter Berücksichtigung aller genannten Faktoren eine Remission zu erzielen sei. Gegen eine fraktionierte Therapie, wie sie von einigen Autoren (KLEIN 22, De GOWIN, HAMILTON, EVANS u. a. 13) mit gutem Erfolg beschrieben wird, haben wir uns ausgesprochen, wegen der höheren notwendigen Dosis und damit Gesamtkörperbelastung und der Verzögerung des Therapieerfolges mit nachteiliger Wirkung für den Patienten. Hinzu kam, daß wir in mehreren Fällen bei relativ niedriger Dosierung im Verlauf eines kurzen Zeitabstandes nach der Therapie verschiedene Funktionslagen der Schilddrüse verzeichnen konnten. So trat beispielsweise nach vorübergehend persistierender hyperthyreoter Stoffwechsellage schließlich eine Euthyreose ein, in anderen Fällen sogar eine leichte Hypothyreose. Erwiesen sind weiterhin eine frühzeitige Verkleinerung der Schilddrüse unter der Therapie sowie Änderungen des Speicherlaufes und der eff. HWZ auch unter relativ kleinen Dosen.

Wir sind der Meinung, daß dadurch eine erneute exakte Beurteilung der jeweiligen Stoffwechselausgangslage in kurzen Zeitabständen und damit die Berechnung der notwendigen Dosis durch

zusätzliche Unsicherheitsfaktoren erschwert wird. Hinzu kommt die zeitliche Belastung des Patienten.

Wir stimmen darin mit einigen anderen Autoren überein, die das Myxoedemrisiko nach fraktionierter Therapie sogar als höher ansehen (FEITELBERG, KAUNITZ 11), bzw. ein geringeres therapeutisches Risiko bezweifeln. In vielen Fällen ist sogar nach der letzten wesentlich geringeren Dosis eine Hypothyreose aufgetreten (RUBENFELD 30).

HORST (SCHLUNGBAUM 31) empfiehlt die fraktionierte Therapie der Hyperthyreosen bei:

Ausgeprägten Exophthalmopathien

Psychotischen Zuständen

Rheumatoiden Beschwerden

Chronischen Infekten (bes. Tbc)

Das Ergebnis unserer Methode galt es anhand dieser Untersuchungen zu überprüfen und eventuelle Verbesserungsmöglichkeiten zu diskutieren.

Von mehreren Autoren (OESER, BILLION, KOHNE 26, JOYET, MILLER 31) wurde bereits darauf hingewiesen, daß eine Diskrepanz zwischen der errechneten Therapiedosis unter diagnostischen Bedingungen und der tatsächlichen Dosis aus den Meßwerten unter der Therapie besteht. Diese Diskrepanz kann das Risiko einer Ober- bzw. Unterdosierung zur Folge haben. Die Durchführung dieser Messungen erfordert jedoch einen relativ großen Zeitaufwand und wird bisher wegen technischer Schwierigkeiten nicht regelmäßig gehandhabt. Daher wurde von diesen Autoren eine Multiplikation der vorausberechneten Dosis mit dem Faktor 1,18 empfohlen, da bei

den diffusen Hyperthyreosen (größter Anteil der Fälle) eine systematische Abweichung von ca. 18 % zwischen errechneter und effektiver Dosis angenommen werden konnte (82 % der Fälle).

Im folgenden Kapitel werden ebenfalls Fehler in der Dosierung bei Änderung der biologischen HWZ unter der Therapie mit Näherungswerten in Prozenten angegeben.

Ob sich hierbei mit der Ausschaltung einer der Unsicherheitsfaktoren das Therapieergebnis deutlich verbessern läßt, wäre für das weitere therapeutische Vorgehen von Interesse. Die Bestimmung der eff. HWZ unter der Therapie ist nicht in allen Fällen unseres Patientengutes erfolgt. Die Ursache dafür ist nicht mehr zu ermitteln. Bei den übrigen Fällen wurde die HWZ aus dem Speicherungsverlauf der ersten vier Tage nach der Therapie ermittelt. Den Forderungen von NUMBERGER (25) und anderen Autoren (BILLION, OESER, KOHNE 26), die unterschiedliche HWZ im Verlauf der ersten 8 - 10 Tage nach der Therapie fanden, wäre auch in diesen Fällen nicht entsprochen worden, wenn man von der Tatsache ausgeht, daß in vielen Fällen ein mehrphasischer Speicherungsverlauf vorliegt.

Die Änderung der eff. HWZ unter der Therapie, wir haben in der überwiegenden Zahl der Fälle eine Verlängerung gefunden, ergab dabei keine signifikanten Abweichungen zwischen der vorausgerechneten und der unter der Therapie ermittelten Energieabsorption.

Dosierungsformel

Allgemein läßt sich die Dosis (rad), d. h. die im Gewebe absorbierte Energie, aus der Aktivität des im Gewebe verteilten Radiojods, der pro Zerfall übertragenen Energie, der Grösse des Verteilungsraumes, der Form und der örtlichen Verteilung sowie der Einwirkungsdauer berechnen.

Im Falle der Radiojodtherapie ist die in der Schilddrüse verteilte $^{131}\text{-J}$ Aktivität und die davon absorbierte Energie sowie die Einwirkungsdauer durch den Radiojodstoffwechsel gegeben.

In die Dosierung gehen also folgende Parameter ein:

- | | |
|---|-----------|
| 1. Applizierte $^{131}\text{-J}$ Aktivität | A_0 |
| 2. Gewicht der Schilddrüse | G_0 |
| 3. Verlauf der $^{131}\text{-J}$ Speicherung | |
| mit punctum maximum | $S(t) \%$ |
| 4. Physikalische HWZ des $^{131}\text{-J}$ | T_0 |
| 5. Mittlerer pro Zerfall übertragener Energiebetrag | $\bar{E}$ |

Der folgenden Berechnung liegen als Voraussetzungen vereinfacht zugrunde:

1. Gleichmäßige räumliche Verteilung des $^{131}\text{-J}$
2. Das Schilddrüsengewicht ist mittels Planimetrie aus der Fläche des szintigraphischen Bildes nach der Formel von DOERING und KRAMER (OESER, SCHUMACHER, ERNST, FROST 27) $\text{Gewicht} = K \sqrt{F}^3$ ($K = 0,326 \pm 0,04$) bestimmt worden.

3. Der Speicherungsverlauf läßt sich einer e-Funktion annähern, aus der eine biologische HWZ errechnet werden kann. Aus der biologischen HWZ (T_B) und der physikalischen HWZ (T_O) wird die eff. HWZ errechnet:

$$T_{eff} = \frac{T_O \cdot T_B}{T_O + T_B}$$

4. Die β -Energieabsorption pro Volumeneinheit ist vollständig und gleichmäßig. Für die β -Energieabsorptionsberechnung läßt sich ein mittlerer Absorptionsbetrag angeben. Nach PERRY (26) beträgt der mittlere pro Zerfall absorbierte Energiebetrag E_{eff} 0,224 MeV

MARINELLI, QUIMBY, HINE	0,205 + Ex
PERRY	0,18 + Ex + alle

übrigen Strahlenkomponenten.

Der γ -Dosisanteil beträgt etwa 10 % des β -Dosisanteils.

Max. Reichweite der β -Strahlung 0,2 cm.

Unter Zugrundelegung der mittleren Strahlenenergie von MARINELLI, QUIMBY und HINE und der Werte des Zerfallschemas von PERRY ergibt sich eine effektive Energie von 0,248 MeV/Zerfall.

Diese Werte sind anhand neuerer Meßergebnisse, wie später kurz erwähnt werden soll, neu berechnet worden.

Allgemein gilt für die Dosisberechnung:

$$D^0 = \frac{A_0 \cdot E \cdot S}{G_0}; \quad \text{mit } A = A_0 \cdot e^{-\frac{0,693 \cdot t}{T_0}}$$

$$\text{und } S = S_0 \cdot e^{-\frac{0,693 \cdot t}{T_B}}$$

ergibt sich

$$D^0 = \frac{A_0 \cdot E \cdot e^{-\frac{0,693 \cdot T}{T_0}} \cdot S_0 \cdot e^{-\frac{0,693 \cdot t}{T_B}}}{G_0}$$

oder

$$D^0 = \frac{A_0 \cdot S_0 \cdot E}{G_0} \cdot e^{-\frac{0,693 \cdot t}{T_{eff}}} \left(\frac{1}{T_B} + \frac{1}{T_0} + \frac{1}{T_{eff}} \right)$$

Die Dosis wird durch Integration der Gleichung von

$t = 0$ bis $T = \infty$ erhalten.

$$D = \int_0^{\infty} \frac{A_0 \cdot S_0 \cdot E}{G_0} \cdot e^{-\frac{0,693 \cdot t}{T_{eff}}} dt$$

Wird eine e-Funktion vom Zeitpunkt der Applikation $t=0$ angenommen und von einer Änderung der biologischen Halbwertszeit und der Schilddrüsenmasse abgesehen, so ergibt sich

$$D = \frac{A_0 \cdot S_0 \cdot E \cdot T_{eff}}{G_0 \cdot 0,693} \quad T_{eff} = \frac{T_0 \cdot T_B}{T_0 + T_B}$$

Für S_0 ist in dieser Näherung der maximale Speicherungswert einzusetzen. Aus der Schilddrüsenprojektion im Szintigramm wird planimetrisch das Schilddrüsengewicht G_0 errechnet (nach DOERING und KRAMER 27).

Umrechnung der Dosis

$$D = \frac{A_0 \cdot S_0 \cdot T_{eff} \cdot 0,248 \cdot 3,7 \cdot 10^4}{G_0 \cdot 100 \cdot 0,693} \quad \left(\frac{\text{MeV}}{\text{g}} \right)$$

mit A_0 (mCi)

S_0 (%)

G_0 (g)

T_{eff} (s)

$$T_{eff}(d) = 8,64 \cdot 10^4 \cdot T_{eff} (s)$$

$$D = \frac{A_0 \cdot S_0 \cdot T_{eff}(d)}{G_0 \cdot 0,693} \cdot 1,268 \cdot 10^2 \text{ rad}$$

$$A_0 = \frac{D \cdot G_0}{1,83 \cdot 10^2 \cdot S_0 \cdot T_{eff} \text{ mCi}}$$

Diese Dosierungsformel wurde für unsere Berechnungen verwandt.

Die J - 131 Aktivitätsverteilung unter der Therapie

Es ist zu erwarten, daß sich durch die Hormonjodausscheidung der Schilddrüse die Aktivitätskonzentration unter der Therapie ändert, so daß von der Speicherungsverlaufkurve während der Therapie ausgegangen werden müßte. In der oben durchgeführten Näherung (e-Funktion) läßt sich jedoch der maximale Speicherwert (nach 0,5 d, bei schweren Hyperthyreosen 2 - 8 Stunden, ~6 Stunden) aus dem RJT übernehmen, da die in dieser Zeit therapeutisch wirksame Dosis kaum zu signifikanten Änderungen der Speicherfunktion führt.

Erst höhere Dosen, wie sie nach längerer Therapiezeit erreicht werden, verändern die biologische HWZ und die Höhe der Radiojodaufnahme entscheidend.

Die folgende Abschätzung zeigt den Fehler der Dosierung, wenn sich unter der Therapie eine Änderung der biologischen HWZ um $TB \sim 1d$ ergibt, bezogen auf die unter diagnostischen Bedingungen ermittelte HWZ.

TB	TB ~	D %	TB	TB ~	D %
3	2	+ 36	5	3	+ 27
4	3	+ 18	7	5	+ 17
1d			2d		
5	4	+ 13	9	7	+ 12
6	5	+ 10			
7	6	+ 8			

+ Verlängerung der HWZ

- Verkürzung der HWZ

unter der Therapie

Ein Dosierungsfehler macht sich also besonders bei stark verkürzten HWZ bemerkbar.

Der Vergleich mit den von anderen Autoren angegebenen Dosierungsformeln ergibt zum Teil beträchtliche Unterschiede. Sie beruhen auf der Verwendung unterschiedlicher Maßeinheiten, unterschiedlicher Energiewerte für $\bar{E}$ abs. (mittlere absorbierte β -Energie - vollständig absorbierte β -Energie), alter und neuer Definition des rep:

84 erg/cm³ ; 93 erg/cm³ etc.

Entsprechend werden von verschiedenen Autoren unterschiedliche Umrechnungsfaktoren angegeben (SCHLUNGBAUM 31)

HORST	(18) F - rep
LARSSON	
ERNST	
HEILMANN	
FREEDBERG	(20) F - rep
PFEIFFER	(20) F - rep
BLOMFELD	(21 $\pm$ 1) F - rep, (16,4) F - rad
OESER, BILLION, KÖHNE	(20,8) F - rep
JOYET, MILLER	(13,9) F - rad
NUMBERGER	(16,5) F - rad

Nach neueren Ergebnissen (STROMINGER, HOLLANDER und SEABORG (1958) und die Nuclear Data Sheets) wird für die Dosisberechnung in rep der Faktor 17, in rad der Faktor 16 empfohlen. (SCHLUNGBAUM 31).

Patientengut

Die vorliegenden Untersuchungen wurden an 365 Patienten durchgeführt.

Davon sind diagnostiziert worden mittels Zweiphasenradiojodstoffwechselstudium und Szintigraphie:

32 als Hyperthyreose ohne Struma	8,7 %
113 als Struma diffusa hyperthyreotica	31,2 %
52 als Struma nodosa hyperthyreotica	14,2 %
14 als Struma diffusa euthyreotica	3,8 %
20 als Struma nodosa euthyreotica	5,4 %
41 als Kompensiertes Adenom	11,2 %
93 als Dekompensiertes Adenom	25,5 %
	100 %

Das Geschlechtsverhältnis weiblich : männlich betrug 11 : 1 und entsprach in der unterschiedlichen Erkrankungshäufigkeit den Angaben aus der Literatur. Die Auswahl der Patienten sollte von den 7 genannten Diagnosegruppen eine vergleichbare Anzahl erfassen. Es ergab sich jedoch eine deutlich höhere Frequenz für die diffusen hyperthyreoten Strumen und die dekompenzierten Adenome. Die Ursache liegt sicher in einer strengen Indikationsstellung für die Radiojodtherapie bei den Patienten mit einer Knotenstruma. Wegen der bekannt höheren Malignitätsrate und der unsicheren Ansprechbarkeit auf eine Strahlenbehandlung werden diese Patienten meist operiert. Weiterhin ist bei den Patienten mit den sehr großen euthyreoten Strumen

wegen bedrohlicher Kompressionserscheinungen ein rascher Therapieerfolg erwünscht. Zum anderen liegt auch eine unterschiedliche Häufigkeit der einzelnen Krankheitsbilder vor.

Für unsere Untersuchungen war ein möglichst langer Zeitraum der Kontrollen des Radiojodstoffwechsels einschließlich Szintigraphie vor und nach der Therapie sowie in fast allen Fällen die Bestimmung der eff. HWZ vor und unter der Therapie erwünscht. Eine sichere Aussage über das Ergebnis der Radiojodtherapie war selbstverständlich nur bei den Patienten möglich, die einen optimalen Therapieerfolg zeigten oder eine ausgeprägte Hypothyreose, die auch nach TSH - Anregung keine Funktionsreserven aufwies.

Einschränkend müssen jedoch auch hier die seltenen Fälle der sog. Späthypothyreosen (fast immer treten Hypothyreosen kurzzeitig nach der Therapie auf) erwähnt werden. Sie sind vereinzelt bei Patienten mit Eintritt in das Klimakterium zu finden, vermutlich bedingt durch Involutionsprozesse, die den gesamten Organismus funktionell einschränken.

In einigen Fällen findet man im Radiojodtest auch sog. Stumpfhypothyreosen. Ihre Speicherung liegt im Normbereich, sie zeigen aber z. T. eine erheblich beschleunigte Ausschüttung, die als Kompensation leichter hypothyreoter Stoffwechsellagen aufgefaßt wird. Klinisch sind sie meist unauffällig und daher nicht weiter behandlungsbedürftig (LANGBEIN 24).

Bei den mäßigen bis ungenügenden Therapieerfolgen konnte jedoch durch Verlaufskontrollen über mehrere Jahre und durch die Notwendigkeit einer weiteren Therapie eine ausreichende Beurteilung erfolgen.

Bei den Fällen mit Knotenstrumen handelte es sich um Patienten, bei denen wegen

- 1) des hohen Alters
- 2) allgemeiner Inoperabilität (internistische Kontraindikation)
- 3) Ablehnung der OP

eine Radiojodtherapie durchgeführt wurde. Für diese Patienten bestand nur eine relative Indikation. Die histologische Diagnose zum Ausschluß eines Malignoms war in jedem Fall erwünscht.

Bei den jüngeren Patienten wurde in einigen Fällen eine Operation abgelehnt oder es bestand ebenfalls eine allgemeine Inoperabilität.

Von den übrigen Patienten wurde die Radiojodtherapie der Operation vorgezogen.

In dieser Arbeit wurden weiterhin Patienten nach auswärtigen Radiojodtherapien, Patienten mit Rezidivstrumen nach Operation und Patienten mit Schilddrüsenneoplasien von der Untersuchung ausgeschlossen.

Bei den euthyreoten Strumen fürchtete man lange Zeit das größere Risiko einer strahleninduzierten Hypothyreose wegen der höher liegenden Dosis. Es fand sich jedoch anhand eingehender Untersuchungen (HORST, JORES, SCHNEIDER 19), daß das Myxoedemrisiko hier sogar deutlich geringer war, weil die strahlenbehandelte euthyreote Struma ähnliche Funktionsreserven wie eine unbehandelte Schilddrüse aufweist.

Wir hatten für die diffusen euthyreoten Strumen lediglich das

Fehlen akuter Kompressionserscheinungen gefordert. Bei den Fällen eines kompensierten oder dekompenzierten Adenoms, die gleichermaßen der Operation oder der Radiojodtherapie zugeführt werden können, haben wir weitgehend dem Patienten die Entscheidung zur Therapie überlassen; in einigen Fällen bestanden von internistischer Seite Bedenken gegen eine Operation. Für beide Behandlungsmethoden liegen hier etwa gleich gute Ergebnisse vor. In 27 Fällen wurde anhand des klinischen Befundes und mittels Radiojodtest die Diagnose einer akuten bis subakuten Thyreoiditis gestellt und eine Röntgenreizbestrahlung, kombiniert mit Cortisongaben, vor der Radiojodtherapie durchgeführt.

- 1) Bei den Hyperthyreosepatienten ohne Struma haben wir das normale Schilddrüsengewicht auf 25 gr festgelegt. Wir gingen von der Erfahrung aus, daß bereits bei einem Schilddrüsengewicht um 30 gr von einigen Patienten Druckempfindungen und Engegefühl geklagt wurden. (RUBENFELD 29) und andere Autoren (BILLION 26, KLEIN 22 u.a.) begrenzen das Gewicht der normalgroßen Schilddrüse auf 30 - 35 gr. Das Durchschnittsalter der Patienten dieser Gruppe betrug 55,5 Jahre, davon waren 3 Patienten jünger als 40 Jahre. Eine Thyreoiditis wurde in keinem der Fälle diagnostiziert. Die Radioaktivitäten in mCi lagen zwischen 4,2 und 7,8 mCi, durchschnittlich bei 5,7 mCi.
- 2) In der Gruppe der diffusen hyperthyreoten Strumen lagen die ermittelten Schilddrüsengewichte zwischen 25 und 120 gr,

durchschnittlich bei 40 gr. Das Durchschnittsalter der Patienten betrug 52,7 Jahre, 9 Patienten waren jünger als 40 Jahre, davon war eine Patientin zum Zeitpunkt der Therapie erst 22 Jahre alt. In diesem Fall war eine Operation abgelehnt worden. Bei 13 Patienten wurde aus dem klinischen Befund und mittels RJT die Diagnose akute bis subakute Thyreoiditis gestellt. Die Radioaktivitäten lagen zwischen 4 und 10,1 mCi, im Mittel bei 6,4 mCi.

- 3) Für die Patienten mit nodösen hyperthyreoten Strumen wurden Schilddrüisengewichte zwischen 20 und 160 gr errechnet, im Mittel 55 gr. Das Durchschnittsalter der Patienten betrug 60,8 Jahre, eine Patientin war jünger als 40 Jahre alt. In 2 Fällen wurde eine Thyreoiditis diagnostiziert. Die Radioaktivitäten lagen zwischen 4 und 12,1 mCi, im Mittel bei 7,2 mCi.
- 4) In der Gruppe der diffusen euthyreoten Strumen betrugen die ermittelten Schilddrüisengewichte 35 - 130 gr, durchschnittlich 85 gr. Das Durchschnittsalter betrug 61,1 Jahre. Eine Thyreoiditis wurde bei keinem Patienten diagnostiziert. Die Radioaktivitäten lagen zwischen 6,1 und 15,1 mCi, im Mittel bei 9,2 mCi.
- 5) Für die Fälle der nodösen euthyreoten Strumen wurden Schilddrüisengewichte zwischen 40 und 140 gr ermittelt, durchschnittlich 85 gr. Das Lebensalter der Patienten lag im Mittel bei 66,8 Jahren.

Eine Thyreoiditis wurde bei einem Patienten diagnostiziert. Die Radioaktivitäten lagen zwischen 5,1 und 19,9 mCi, durchschnittlich bei 10,5 mCi.

- 6) Bei den kompensierten Adenomen wurde vor der Radiojodgabe eine 14-tägige Thybonmedikation zur Suppression des übrigen Schilddrüsengewebes durchgeführt. Zur Kontrolle wurde anschließend ein weiteres Schilddrüsenszintigramm angefertigt. Für die Dosisbestimmung wurde lediglich das isolierte Adenom planimetrisch gemessen. Die errechneten Gewichte lagen zwischen 6 und 60 gr, im Mittel bei 19,5 gr. Das Lebensalter der Patienten betrug durchschnittlich 58,2 Jahre, zwei Patientinnen waren jünger als 40 Jahre alt. Eine Thyreoiditis wurde in 4 Fällen diagnostiziert. Die Radioaktivitäten lagen zwischen 4 und 10 mCi, durchschnittlich bei 5,4 mCi.
- 7) Bei den dekompenzierten Adenomen wurde ebenfalls nach 14-tägiger Thybonsuppression ausschließlich das Gewicht des Adenoms berücksichtigt. Die Suppression wurde auch hier durchgeführt, da in einigen Fällen keine vollständige Dekompensation vorlag.
- Das Gewicht der Adenome lag zwischen 5 und 45 gr, im Mittel bei 19 gr. Das durchschnittliche Lebensalter der Patienten lag bei 58 Jahren, in 4 Fällen unter 40 Jahren. Eine Thyreoiditis war bei 6 Patienten vorhanden. Die Radioaktivitäten lagen zwischen 3 und 10,5 mCi, im Mittel bei 6 mCi.
- Für die nach der Dosierungsformel ermittelte Energieabsorption haben wir später in gleicher Weise Dosisbereiche für die einzelnen Therapiegruppen zusammengestellt.

Ausführung

Voraussetzungen für die Durchführung der Radiojodtherapie waren:

1) Ausführliche Angaben zur Person:

Alter, Geschlecht, klinische Erscheinungen, Ermittlung von Substanzen, die den Radiojodtest beeinflussen, insbesondere schilddrüsenwirksame Substanzen, eventuelle Beeinflussung des Radiojodtests durch vorangegangene Untersuchungen mit Röntgenkontrastmitteln, klinischer Ausschluß, bzw. Diagnose einer Thyreoiditis, Ausschluß eines Schilddrüsenneoplasmas, vorausgegangene Schilddrüsenbehandlungen, bes. auswärtige Radiojodtherapien und Schilddrüsenoperationen.

Diese Fälle (Zustand nach OP + RJTh) wurden von dieser Untersuchung ausgeschlossen, um für alle Patienten eine vergleichbare Ausgangslage zu erhalten.

2) Mindestens ein Zweiphasenradiojodstoffwechselstudium mit Szintigramm vor der Therapie.

In einer nachfolgenden Analyse der Ergebnisse sollte bewiesen werden, daß zur Erzielung eines guten Therapieerfolges eine bestimmte Energieabsorption notwendig ist. Durch eine sorgfältige Berechnung der Therapiedosis könnten dann Ober- oder Unterdosierungen vermieden werden.

Zur Dosisberechnung nach der im Abschnitt Dosimetrie aufgestellten Formel wurden die Werte des Radiojodstoffwechselstudiums herangezogen. Das Gewicht der Schilddrüse wurde aus der Projektions-

fläche der Scanningaufnahme nach der Formel von DOERING und KRAMER ermittelt. Aus der Speicherungsverlaufkurve wurde der maximale Wert der Radiojodaufnahme, unabhängig zu welchem Zeitpunkt, gewählt. Der von einigen Autoren (RUBENFELD, BRODIE 30, u. a.) empfohlene 24 h-Wert ergibt unserer Meinung nach speziell für die mittelschweren bis schweren Hyperthyreosen mit sehr steilem Anstieg einen zu niedrigen Wert. Im Durchschnitt wird das Maximum hier bereits nach 2 - 8 (6) Std. erreicht. Als Grenzwert zwischen leichten Hyperthyreosen und Euthyreosen geben BILLION und KÖHNE als weiteres Kriterium den 4 : 48 Std. Quotienten von 1,13 an.

Die eff. HWZ wurde aus den Werten der Radiojodspeicherungsverlaufkurve durch Übertragung in halblogarithmischen Maßstab ermittelt.

Die Höhe der applizierten Aktivitäten in mCi war unter Berücksichtigung folgender Faktoren mehr oder weniger empirisch festgelegt worden:

- 1) Größe der Struma
- 2) Höhe der maximalen Radiojodaufnahme
- 3) Geschwindigkeit des Radiojodumsatzes (eff. HWZ)

Für die normalgroße Schilddrüse war erfahrungsgemäß eine Aktivitätsmenge von ca. 6 mCi nicht unterschritten worden, geringere Aktivitäten hatten in den meisten Fällen keinen ausreichenden Therapieeffekt erzielt.

Bei den erheblich vergrößerten euthyreoten Strumen waren jedoch 15 mCi nur in Einzelfällen überschritten worden.

Mögliche Risikofaktoren wie kleine Schilddrüsengewichte, hohe Radiojodaufnahmewerte, lange HWZ und abgelaufene Thyreoiditiden waren ebenfalls berücksichtigt worden; die Aktivität war in diesen Fällen niedriger festgelegt worden.

Aus diesen Werten haben wir die Höhe der jeweiligen Energieabsorption in rad berechnet und einen Vergleich der Energiedosen, nach Unterteilung der Fälle in 6, bzw. 7 Therapiegruppen vorgenommen.

Um eine möglichst hohe Radiojodaufnahme in der Schilddrüse zu erreichen, sollten vor der Durchführung der Therapie alle störenden Einflüsse weitgehend vermieden werden:

Jodhaltige Medikamente und Nahrungsmittel, Schilddrüsenpräparate mindestens 3 Wochen vor der Therapie, Untersuchungen mit jodhaltigen Röntgenkontrastmitteln mindestens ein halbes Jahr vor der Therapie. Bei den schweren Hyperthyreosen dürfte allerdings eine Beeinflussung des Radiojodtests durch diese Substanzen bereits nach kurzer Zeit aufgehoben sein.

Die zusätzliche Gabe von Thyreostatika hielten wir nicht für sinnvoll.

Bei den kompensierten und z. T. auch dekompenzierten Adenomen ging eine 10 - 14-tägige Suppressionsbehandlung mit Thybon voraus (vgl. 1 Tabl. Thybon).

Bei nicht ausreichender Suppression im Kontrollszintigramm wurde die Behandlung um weitere 2 - 4 Tage verlängert. Die Applikation des ^{131}J erfolgte intravenös, die Radiojodausscheidung im Urin wurde täglich gemessen. Der stationäre Aufenthalt der Patienten wurde entsprechend der Durchführung verschiedener Untersuchungen vor der Therapie (EKG, Röntgenaufnahme des Thorax

mit Breischluck, Blutuntersuchungen) sowie der Abstrahlung auf eine zulässige Restaktivität mit etwa 7 Tagen bemessen.

Zur Beurteilung des Therapieerfolges sollten mehrere Kontrollen über einen längeren Zeitraum nach der Therapie vorliegen, bei den Fällen eines optimalen Therapieerfolges mindestens ein Zweiphasenradiojodstoffwechselstudium mit Szintigramm, jedoch frühestens nach 3 - 6 Monaten.

Beurteilt wurden das klinische Bild (subjektives Wohlbefinden, Gewichtszunahme, Pulsfrequenz, Abnahme des Halsumfanges) und objektiv die jetzt vorliegende Stoffwechsellaage, ermittelt durch einen Radiojodtest, sowie die Verkleinerung der Schilddrüse im Szintigramm. Auf die weiterhin bestehende Erhöhung der Serumwerte, PB J, BE J, wie sie fast regelmäßig gefunden wurde, legten wir kein Gewicht, da sie durch die Verkleinerung des Hormonjodpools und damit Einstellung der hypophysären Steuerung auf ein höheres Niveau erklärt wurde.

Die Einteilung der Ergebnisse erfolgte in 4 Gruppen:

a) Therapieerfolg optimal 1

Hierzu wurden auch die geringfügigen klinisch unauffälligen und nicht behandlungsbedürftigen Hypothyreosen gezählt

b) Therapieerfolg mäßig 2

och bestehende Hyperplasien bei euthyreoter Stoffwechsellaage, die zur weiteren Verkleinerung der Schilddrüse mit Schilddrüsenhormonen behandelt werden sollten.

c) Therapieerfolg nicht ausreichend oder schlecht 3 x, 3'

3 x = persistierende Hyperthyreosen, die eine weitere Radiojodbehandlung notwendig machten bzw. persistierende Strumen.

3' = Hypothyreosen bis Myxoedeme, die teilweise oder komplett substituiert werden mußten. Hierzu zählten nicht die Fälle der passageren Hypothyreosen.

Bei den optimalen oder mäßigen Therapieerfolgen gab es einige Fälle, die nicht sicher zu beurteilen waren. So klagten einige Patienten mit einer noch geringfügig vergrößerten Schilddrüse (um ca. 30 gr) weiterhin über Nervosität, Engegefühl und Schweißausbrüche, während in anderen vergleichbaren Fällen völlige Beschwerdefreiheit angegeben wurde. Ebenso waren leichte hypothyreote Stoffwechsellagen in einigen Fällen klinisch deutlich ausgeprägt und traten in anderen Fällen gar nicht in Erscheinung.

Hier sind sicherlich fließende Übergänge zu dem Krankheitsbild der vegetativen Dystonie erkennbar, wie sie z. B. auch EISMANN (9) kritisch diskutiert.

Wir haben in einigen Fällen die Angaben der Patienten berücksichtigt und damit eventuell eine etwas weniger günstige Statistik für die optimalen Therapieerfolge in Kauf genommen, da diese Patienten zur Gruppe der mäßigen oder schlechten Erfolge gezählt wurden.

Eine auch nach der Therapie oft deutlich verkürzte HWZ unterstützt die Annahme einiger Autoren, daß durch die Radiojodtherapie eine klinische Remission lediglich durch Verkleinerung

des aktiven Parenchyms, nicht jedoch eine Beseitigung der ursächlichen Faktoren dieses Krankheitsbildes erzielt wird.

DAIKOS, KOUKOU, MALAMOS (5) empfehlen weiterhin zur Objektivierung des Therapieerfolges Suppressionstests mit Trijodthyronin, da in fast allen Fällen einer pathologischen Reaktion mit einer persistierenden Hyperthyreose, bzw. bei vorübergehend euthyreoter Funktionslage mit einem Rezidiv gerechnet werden muß. Besonders berücksichtigt wurden die Fälle mäßigen bis schlechten Therapieerfolges. Hier wurde ein genauer Vergleich aller Daten mit denen der optimalen Therapieerfolge vorgenommen. Es sollten Unterschiede in der Dosierung bei gleichen Voraussetzungen geprüft werden.

Wir haben versucht, die Möglichkeit einer individuellen und möglichst optimalen Dosierung mittels einer Dosierungsformel, die die vorgegebenen Daten eines Patienten enthält, unter Beweis zu stellen. Dabei wurde von der Voraussetzung ausgegangen, daß alle in der Dosierungsformel enthaltenen Variablen (Aktivität in mCi, HWZ, max. Radiojodaufnahme, Gewicht der Schilddrüse) zur Erzielung eines optimalen Therapieerfolges auch in einem bestimmten Verhältnis zueinander stehen müßten und einen, eine gewisse Fehlerbreite einkalkuliert, etwa konstanten Wert ergeben würden. Ein etwa gleiches Ergebnis wäre dann auch für die Fälle mäßigen und schlechten Therapieerfolges zu erwarten. Um einen Vergleich dieser sog. "Konstanten" zu ermöglichen, wurden für jede dieser 7 Diagnosegruppen Diagramme angefertigt, in denen die Variablen zueinander aufgetragen wurden.

$$1) \quad \frac{A_o \cdot T}{G} \quad \text{zu } \alpha$$

$$2) \quad A_o \cdot T \cdot \alpha \quad \text{zu } G$$

Um die einzelnen Schwerpunkte zu erfassen, wurden optimale, mäßige, unzureichende und schlechte Therapieerfolge in einem Diagramm zusammengefaßt. Überschneidungen waren selbstverständlich zu erwarten, grobe Abweichungen sollten nach möglichen Ursachen noch einmal gesondert betrachtet werden. Ein gewisser Prozentsatz der Abweichungen geht hier sicherlich zu Lasten der Angaben des Patienten, der Methodik des Untersuchers sowie nicht erfaßbarer Strahlensensibilität.

Ein ähnlicher Vergleich wurde nach ermittelter Energieabsorption für die Dosisbereiche der einzelnen Therapiegruppen vorgenommen.

Weitere Ursachen, bzw. Einflüsse auf das Therapieergebnis sollten speziell in der Stoffwechselausgangslage, in einer zur Zeit der Therapie bestandenen Thyreoiditis, im Alter des Patienten, in der Größe der Struma und in der Zeit der Strahleneinwirkung (HWZ) gesucht werden.

Mit dem Beweis der gesetzmäßigen Abhängigkeit dieser Variablen voneinander wäre die Vermeidung einiger Risikofaktoren theoretisch denkbar.

Ergebnisse

Die Einteilung der Fälle in optimale, mäßige, unzureichende und schlechte Therapieerfolge zeigte folgendes Ergebnis:

Die dekompensierten Adenome lagen mit $58 \pm 62,3$ % der Fälle optimalen Therapieerfolges an erster Stelle.

Rechnet man hierzu die Fälle mäßigen Therapieerfolges, bei denen lediglich wegen der noch bestehenden Schilddrüsenhyperplasie eine Schilddrüsenhormontherapie angeschlossen wurde ($15 = 16,1$ %) so ergibt sich eine Erfolgsrate von $78,4$ % der Fälle. In 16 Fällen ($17,2$ %) bestand weiterhin eine Autonomie des Adenoms ohne Rekompensation des übrigen Schilddrüsengewebes, die die Durchführung einer weiteren Radiojodtherapie notwendig machte.

In 4 Fällen $= 4,4$ % resultierte eine Hypothyreose.

Dosisbereiche 9000 - 40 000 rad (optimal), gehäuft Versager unter 12 000 rad, Hypothyreosen in allen Dosisbereichen. An zweiter Stelle lagen die kompensierten Adenome mit $24 = 58,4$ % optimalen Therapieerfolgen; mäßige Erfolge $10 = 24,3$ % der Fälle; Erfolgsrate $82,7$ % (= Beseitigung der hyperthyreoten Stoffwechsellege), $6 = 14,6$ % persistierende Hyperthyreosen und Durchführung einer weiteren Therapie; $1 = 2,7$ % resultierende Hypothyreosen. Dosisbereiche 6000 - 24 000 rad (optimal), hier jedoch die einzige Hypothyreose, Versager bei Dosen unter 14 000 rad gehäuft.

An dritter Stelle lagen die diffusen hyperthyreoten Strumen mit $50 = 44,2$ % optimalen Erfolges, mäßige Erfolge $5 = 4,4$ %, Erfolgsrate $48,6$ %.

In 37,1 % (42) der Fälle bestand weiterhin eine Hyperthyreose, in 16 Fällen = 14,3 % resultierte eine Hypothyreose.

Dosisbereiche 7500 - 12 000 rad (optimal), größte Versagerquote unter 8000 rad, Hypothyreosen gehäuft zwischen 4000 - 7500 rad und über 12 000 rad.

An vierter Stelle lagen die Hyperthyreosen ohne Struma mit 14 = 43,7 % optimalen Erfolgen, mäßige Erfolge 1 = 3,1 %, Erfolgsrate 46,8 %.

Bei 31,2 % der Fälle (10) bestand weiterhin eine Hyperthyreose, in 22 % der Fälle (7) resultierte eine Hypothyreose.

Dosisbereiche 9000 - 17 000 rad (optimal), größte Versagerquote im gleichen Bereich. Hypothyreosen gehäuft bei Dosen unter 8000 rad, dann wieder ab 12 000 rad.

An fünfter Stelle lagen die diffusen euthyreoten Strumen mit 5 = 35,7 % optimalen Erfolgen, mäßige Erfolge (Weiterbehandlung mit Schilddrüsenhormonen) 4 = 28,5 %, Erfolgsrate 64,2 %. In 28,4 % (4) der Fälle wurde eine weitere Radiojodtherapie wegen unzureichender Verkleinerung der Struma empfohlen, in einem Fall = 7,4 % resultierte eine Hypothyreose.

Dosisbereiche unter 6000 rad und über 10 000 rad paradoxerweise optimal. Hypothyreosen zwischen 4000 und über 12 000 rad. Versager unter 9000 rad.

An sechster Stelle lagen die nodösen euthyreoten Strumen mit 5 = 25 % optimalen Erfolgen, mäßige Erfolge 8 = 40 %, Erfolgsrate 65 %.

In 5 = 25 % der Fälle wurde eine weitere Radiojodtherapie empfohlen, in 2 = 10 % der Fälle resultierte eine Hypothyreose. Dosisbereiche über 10 000 rad (optimal), Versager unter 10 000 rad,

Hypothyreosen unter 8000 rad. Ein etwas unbefriedigendes Ergebnis war für die Gruppe der nodösen hyperthyreoten Strumen zu verzeichnen; 12 = 23,1 % der Fälle optimal, 10 = 19,2 % mäßig, Erfolgsrate 42,3 %. In 51,9 % (27) der Fälle bestand weiterhin eine Hyperthyreose, in 5,8 % (3) der Fälle resultierte eine Hypothyreose. Dosisbereiche 3500 - 6500 rad und über 12 000 rad (optimal), Versager zwischen 4500 - 7500 rad und 10 000 - 11 000 rad.

Hypothyreosen in allen Dosisbereichen.

Damit kann das Ergebnis der meisten anderen Autoren, die für die Adenome und die diffusen hyperthyreoten Strumen die größte Erfolgsrate verzeichnet haben, auch an unserem Patientengut bestätigt werden. In der letzten Gruppe fand sich jedoch gleichzeitig die höchste Hypothyreosenrate. Die angegebenen Dosisbereiche dürfen hierbei nicht kritiklos übernommen werden, da sich in einem unerwartet hohen Prozentsatz der Fälle Oberschneidungen der einzelnen Bereiche ergeben haben, die von einer vorausgesetzten Systematik stark abweichen.

Zusammensetzung der Patienten, die mit Radiojod behandelt wurden

Hyperthyreose ohne Struma	32	8,7 %
Struma diff. hyperthyreotica	113	31,2 %
Struma nod. hyperthyreotica	52	14,2 %
Struma diff. euthyreotica	14	3,8 %
Struma nod. euthyreotica	20	5,4 %
Komp. Adenom	41	11,2 %
Dekomp. Adenom	93	25,5 %
	365	100 %

Ergebnisse nach einmaliger Radiojodgabe

Gesamtzahl der Fälle	365	100 %
Mortalität	0	0 %
Klinische Remission	168	46 %
Besserung	53	14,5 %
Result. Hypothyreosen	34	9,3 %
Persist. Hyperthyreosen	110	30,2 %
und euthyreote Strumen		

Dosisbereiche

Hyperthyreose ohne Struma

Dosis	Optimal	Mäßig	Hyperth.	Hypoth.
0 - 5000 rad		1		
5000 - 10000	4		2	2
10000 - 15000	4		4	2
15000 - 20000	6		4	2
20000 - 25000				
25000 - 30000				1

Struma diffusa hyperthyreotica

Dosis	Optimal	Mäßig	Hyperth.	Hypoth.
0 - 5000 rad	3		8	6
5000 - 10000	30	3	23	3
10000 - 15000	15	2	14	6
15000 - 20000	1		2	1
20000 - 25000	1			
25000 - 30000				

Struma nodosa hyperthyreotica

Dosis	Optimal	Mäßig	Hyperth.	Hypoth.
0 - 5000 rad	3	4	7	
5000 - 10000	4	6	13	2
10000 - 15000	3		5	1
15000 - 20000	1		1	
20000 - 25000	1		1	

Struma diffusa euthyreotica

Dosis	Optimal	Mäßig	Hyperth.	Hypoth.
0 - 5000 rad	2			
5000 - 10000	1	3	3	
10000 - 15000	2	1	1	1
15000 - 20000				

Struma nodosa euthyreotica

Dosis	Optimal	Mäßig	Hyperth.	Hypoth.
0 - 5000 rad	1	1	1	
5000 - 10000		5	3	2
10000 - 15000	4	2	1	
15000 - 20000				

Kompensiertes Adenom

Dosis	Optimal	Mäßig	Hyperth.	Hypoth.
0 - 5000 rad			2	
5000 - 10000	6	5	1	
10000 - 15000	6		2	
15000 - 20000	5	2	1	
20000 - 25000	6	2	1	
25000 - 30000	1	1		
> 30000				

Dekompensiertes Adenom

Dosis	Optimal	Mäßig	Hyperth.	Hypoth.
0 - 5000 rad		1		1
5000 - 10000	10	7	10	
10000 - 15000	19	5	4	2
15000 - 20000	11	2	1	
20000 - 25000	8		1	
25000 - 30000	7			
> 30000	3			1

Die Auswertung der Diagramme, in denen die einzelnen Variablen zueinander aufgetragen worden waren, ergab unerwartet keine Übereinstimmung der Gruppen optimalen, mäßigen, unzureichenden oder schlechten Therapieerfolges. Unter der Voraussetzung, daß alle Variablen in einem bestimmten Verhältnis zueinander stehen müßten und somit die errechnete Energieabsorption in direkter Abhängigkeit zum Erfolg der Therapie, hätten sich für die einzelnen Gruppen unterschiedliche Schwerpunkte ergeben müssen. Es fanden sich hierbei jedoch nicht nur in einigen Fällen die erwarteten Streuungen, sondern nahezu komplette Überschneidungen aller Erfolgsbereiche in allen Therapiegruppen. Um dieses Ergebnis zu überprüfen, wurden für alle Therapiegruppen weitere Diagramme aufgestellt, in denen die errechnete Energieabsorption zu einer Variablen aufgetragen wurde. Es galt zu prüfen, ob das Therapieergebnis in bestimmten Dosisbereichen in irgendeiner Weise abhängig ist von dem Gewicht der Schilddrüse, der Höhe der Radiojodaufnahme sowie der Verweildauer des Radiojods in der Schilddrüse. Auch hier fanden wir deutliche Überschneidungen in allen Bereichen.

Mit gewisser Einschränkung lassen sich jedoch einige Anhaltspunkte erfassen:

1) Hyperthyreose ohne Struma

Hypothyreosen traten vorwiegend bei geringem Schilddrüsen-gewicht um 20 gr auf, auffälligerweise einmal bei relativ kleinen Dosen unter 8000 rad, dann wieder ab einer Dosis von 12000 rad. Gleichzeitig waren die Therapieerfolge optimal

bei Dosen zwischen 9000 - 17000 rad, hier fand sich jedoch auch die höchste Versagerquote. Für die Höhe der Radiojodaufnahme ergab sich keine Systematik. Alle Schwerpunkte bewegten sich im mittleren Bereich bei 55 - 80 %. Der Vergleich der HWZ ergab für die Hypothyreosen Schwerpunkte bei Dosen unter 8000 rad und HWZ unter 4 Tagen und Dosen über 12000 rad bei HWZ zwischen 4 und 5 Tagen.

2) Struma diffusa hyperthyreotica

Das Maximum der optimalen Therapieerfolge ergab sich bei Dosen um 7500 - 12000 rad bei Schilddrüsengewichten von 30 - 40 gr, größte Versagerquote bei Dosen unter 8500 rad und Schilddrüsengewichten über 40 gr. Hypothyreosen traten gehäuft bei Dosen zwischen 4000 - 7500 rad und zwischen 12000 - 20000 rad auf, jeweils bei Schilddrüsengewichten um 30 - 45 gr. Für die Höhe der Radiojodaufnahme lagen wiederum alle Schwerpunkte im mittleren Bereich, Maximum der Versager unter 8500 rad, optimal zwischen 7500 und 12000 rad, Hypothyreosen zwischen 4000 - 7500 rad und über 12000 rad.

Bei den HWZ lagen die Schwerpunkte bei den genannten Dosisbereichen für die optimalen Erfolge zwischen 3 und 5 Tagen, ebenso für die meisten Versager (hier jedoch noch einmal zwischen 2 - 3 Tagen); die meisten Hypothyreosen traten bei HWZ zwischen 2,2 und 3,7 Tagen (Dosis 4000 - 7500 rad) und zwischen 4 und 5 Tagen (Dosis 12000 - 20000 rad) auf.

3) Struma nodosa hyperthyreotica

Optimale Therapieerfolge waren vorwiegend bei Dosen zwischen 3500 - 6500 rad und über 12000 rad zu verzeichnen, jeweils bei Schilddrüsengewichten zwischen 30 - 60 gr, die meisten Versager gab es ebenfalls bei Schilddrüsengewichten zwischen 30 - 50 gr, dann wieder über 70 gr, einmal bei Dosen zwischen 4500 - 7500 rad und 10000 - 11000 rad, für höhere Gewichte bei Dosen unter 7500 rad.

Bei den Hypothyreosen lag das Gewicht der Schilddrüsen zwischen 35 - 60 gr, bei Dosen von 6000 - 14000 rad!

Die Höhe der Radiojodaufnahme zeigte für die unteren Bereiche (55 - 70 %) die meisten Versager, für die höheren Bereiche (65 - 80 %) die besten Therapieerfolge, ab 80 % vermehrt Hypothyreosen.

Bei den HWZ unter 4 Tagen traten gehäuft Versager auf, zwischen Dosen um 4500 - 10000 rad, optimale Therapieerfolge bei HWZ zwischen 4 - 5 Tagen (Dosis 6000 - 12500 rad), Hypothyreosen bei einer HWZ von 6 Tagen (Dosen über 9500 rad).

4) Struma diffusa euthyreotica

Versager gehäuft bei Schilddrüsengewichten über 70 gr (Dosis unter 9000 rad), die einzige Hypothyreose bei 12500 rad ($G = 45$ gr), optimale Erfolge bei hohen Gewichten über 100 gr und paradoxerweise niedriger Dosis unter 6000 rad, dann wieder bei kleinen Gewichten unter 50 gr

und Dosen über 10000 rad. Die Höhe der Radiojodaufnahme bei Werten unter 65 % zeigte vermehrt Versager (6000 - 8500 rad), über 65 % optimale Erfolge (8500 - 11000 rad), jedoch die einzige Hypothyreose. Die HWZ wurde bei den euthyreoten Strumen nicht gesondert berücksichtigt.

5) Struma nodosa euthyreotica

Hier traten gehäuft Versager bei Schilddrüsenengewichten über 100 gr auf, bei einer Dosis unter 10000 rad; die optimalen Therapieerfolge bei Dosen über 10000 rad und Schilddrüsenengewichten zwischen 40 - 70 gr. Zwei Hypothyreosen lagen bei Dosen unter 8000 rad, bei einem Gewicht von 40 und 65 gr. Die Speicherwerte unter 60 % ergaben vermehrt Versager, darunter aber beide Hypothyreosen, über 60 % (Dosis > 10000 rad) häufiger optimale Therapieerfolge.

6) Kompensiertes Adenom

Der Schwerpunkt der optimalen Therapieerfolge lag bei Adenomgewichten unter 20 gr für extrem unterschiedliche Dosisbereiche (6000 - 24000 rad), eine Hypothyreose bei 21000 rad ($G = 6$ gr), Versager gehäuft bei Gewichten zwischen 20 - 35 gr und Dosen unter 14000 rad. Für die Jodaufnahme ergab sich keine Systematik. Bei höheren HWZ traten vermehrt Versager auf (5 - 8 Tagen) zwischen 4,5 und 6 Tagen häufiger optimale Therapieerfolge.

7) Dekompensiertes Adenom

Der Schwerpunkt der optimalen Erfolge lag wiederum bei Adenomgewichten unter 20 gr (Dosis zwischen 9000 und 40000 rad !), hier lagen auch gehäuft Hypothyreosen, jedoch in allen Dosisbereichen. Versager traten meist bei Dosen unter 12000 rad und Adenomgewichten über 20 gr auf. Bei den Speicherwerten höchste Versagerquote bei Werten über 50 %, die optimalen Erfolge in allen Bereichen, Hypothyreosen ebenfalls bei Werten über 50 %. Für die HWZ ergaben sich bei Werten unter 5 Tagen gehäuft Versager, zwischen 4,5 und höher mehr optimale Erfolge, Hypothyreosen bei 5 - 7 Tagen.

Abschließend muß gesagt werden, daß sich für alle Bereiche in allen Gruppen mehr oder weniger starke Überschneidungen ergeben haben. Diese Angaben können somit in keiner Weise als absolute Werte oder Richtlinien angesehen werden. Auffällig ist weiterhin das fast regellose Auftreten von Hypothyreosen oder Versagern in sehr niedrigen und sehr hohen Dosisbereichen und der offenbar geringe Einfluß der Höhe der Radiojodaufnahme auf den Therapieerfolg.

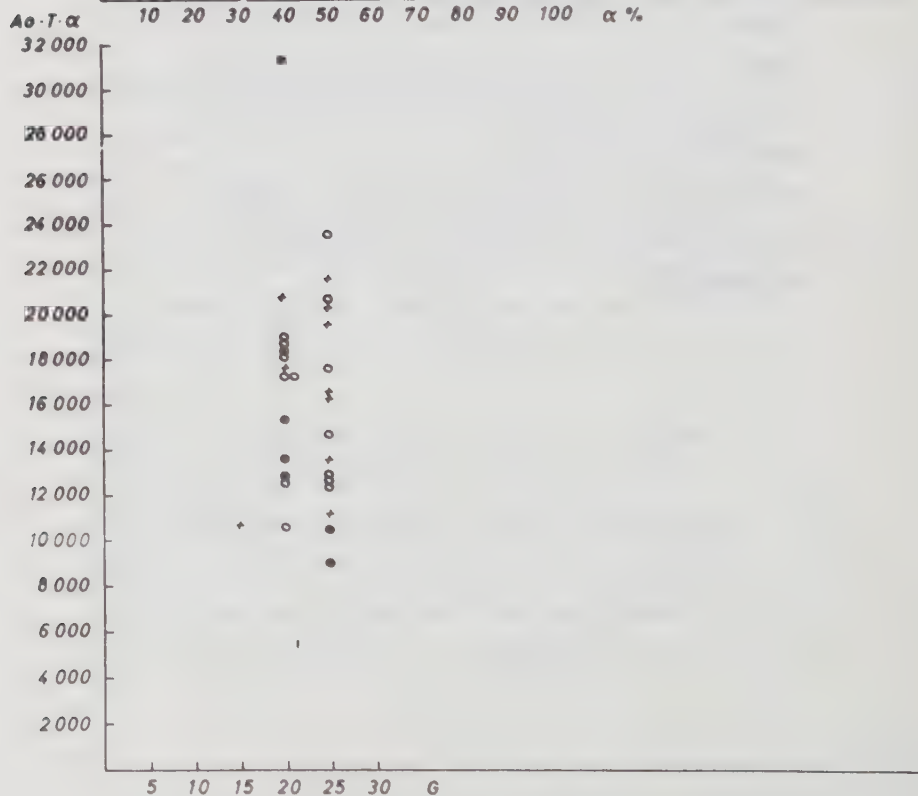
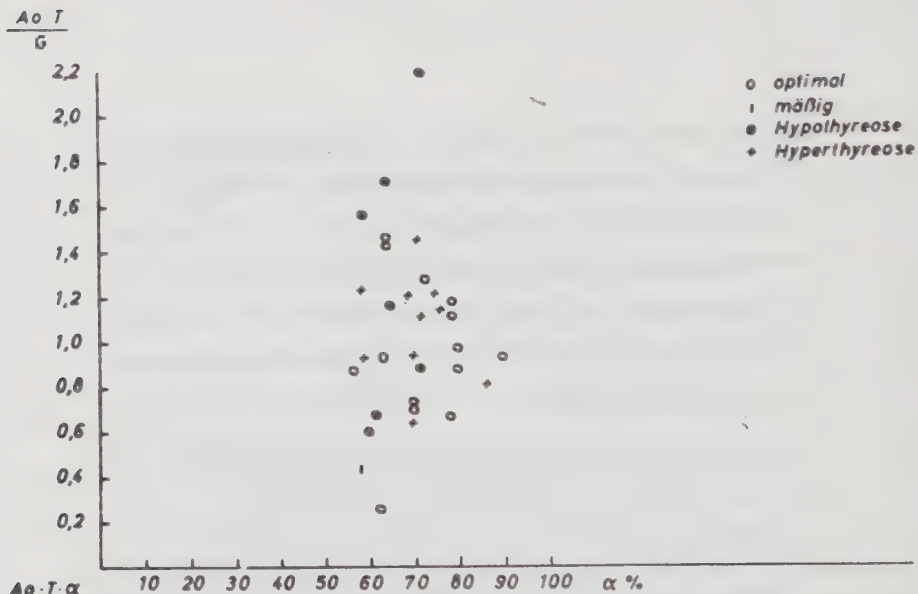
Eine gewisse Abhängigkeit zwischen der Größe der Schilddrüse, der Dosis und dem Therapieergebnis zeichnet sich ab; diese Annahme bestätigt sich jedoch gerade bei den diffusen euthyreoten Strumen nicht. Bei den Adenomen kann eine direkte Abhängigkeit von der Höhe der Dosis und dem Gewicht zum Therapieerfolg bestätigt werden, Hypothyreosen traten jedoch auch hier regellos auf.

Bei den Hypothyreosen der Gruppe der diffusen hyperthyreoten Strumen, bzw. Hyperthyreosen ohne Struma lagen die Dosen sehr hoch und sehr niedrig, optimale Erfolge und Versager etwa gleichwertig dazwischen. Der Einfluß der HWZ ist allenfalls bei den Adenomen signifikant (kurze HWZ optimale Erfolge, aber auch Versager, lange HWZ gehäuft Hypothyreosen). Für alle anderen Gruppen ergibt sich keine Systematik.

Ähnliche Ergebnisse wurden auch von anderen Autoren berichtet. SMITH und WILSON (SCHLUNGBAUM 31) untersuchten zwei Gruppen, die einmal mit einer Dosis von 3500 rad, einmal mit einer Dosis von 7000 rad behandelt worden waren. Das Ergebnis war nach dreijähriger Beobachtungszeit in beiden Gruppen gleich gut, während Hypothyreosen in der zweiten Gruppe vermehrt auftraten.

Fast übereinstimmende Ergebnisse traten auch in anderen Fällen bei geschätzter oder errechneter Energiedosis auf (SCHLUNGBAUM 31).

Hyperthyreose ohne Struma



Hyperthyreose ohne Struma und Struma diffusa hyperthyreotica

D rad

28 000

26 000

24 000

22 000

20 000

18 000

16 000

14 000

12 000

10 000

8 000

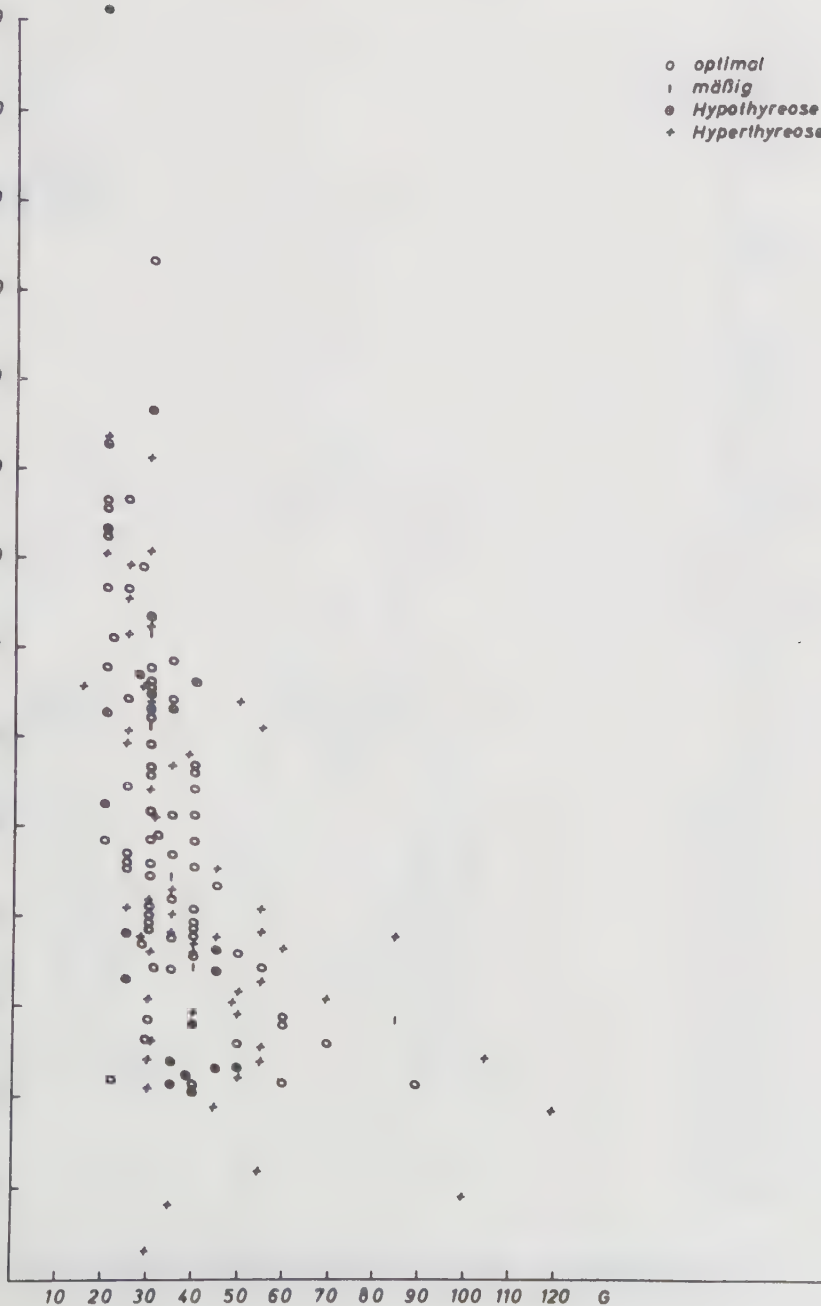
6 000

4 000

2 000

- o optimal
- ! mäßig
- Hypothyreose
- + Hyperthyreose

10 20 30 40 50 60 70 80 90 100 110 120 G



*Hyperthyreose ohne Struma und
Struma diffusa hyperthyreotica*

D rad

28 000

26 000

24 000

22 000

20 000

18 000

16 000

14 000

12 000

10 000

8 000

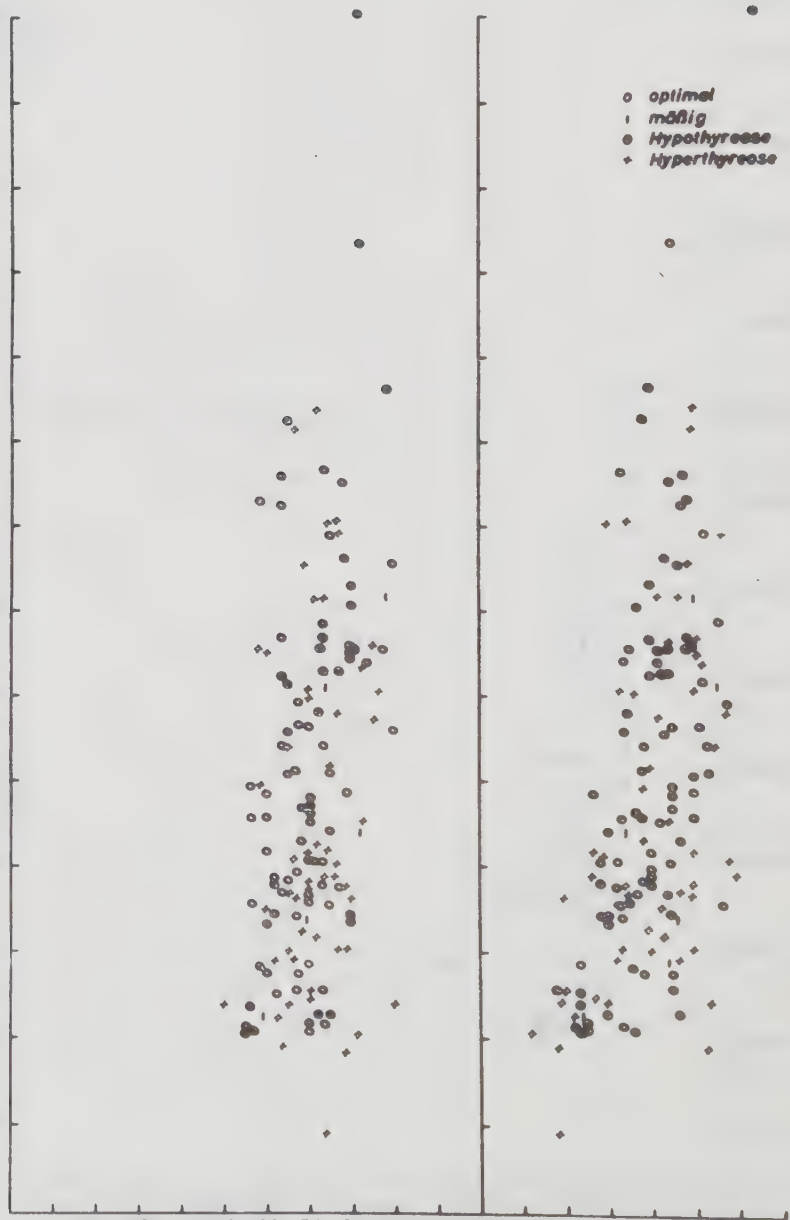
6 000

4 000

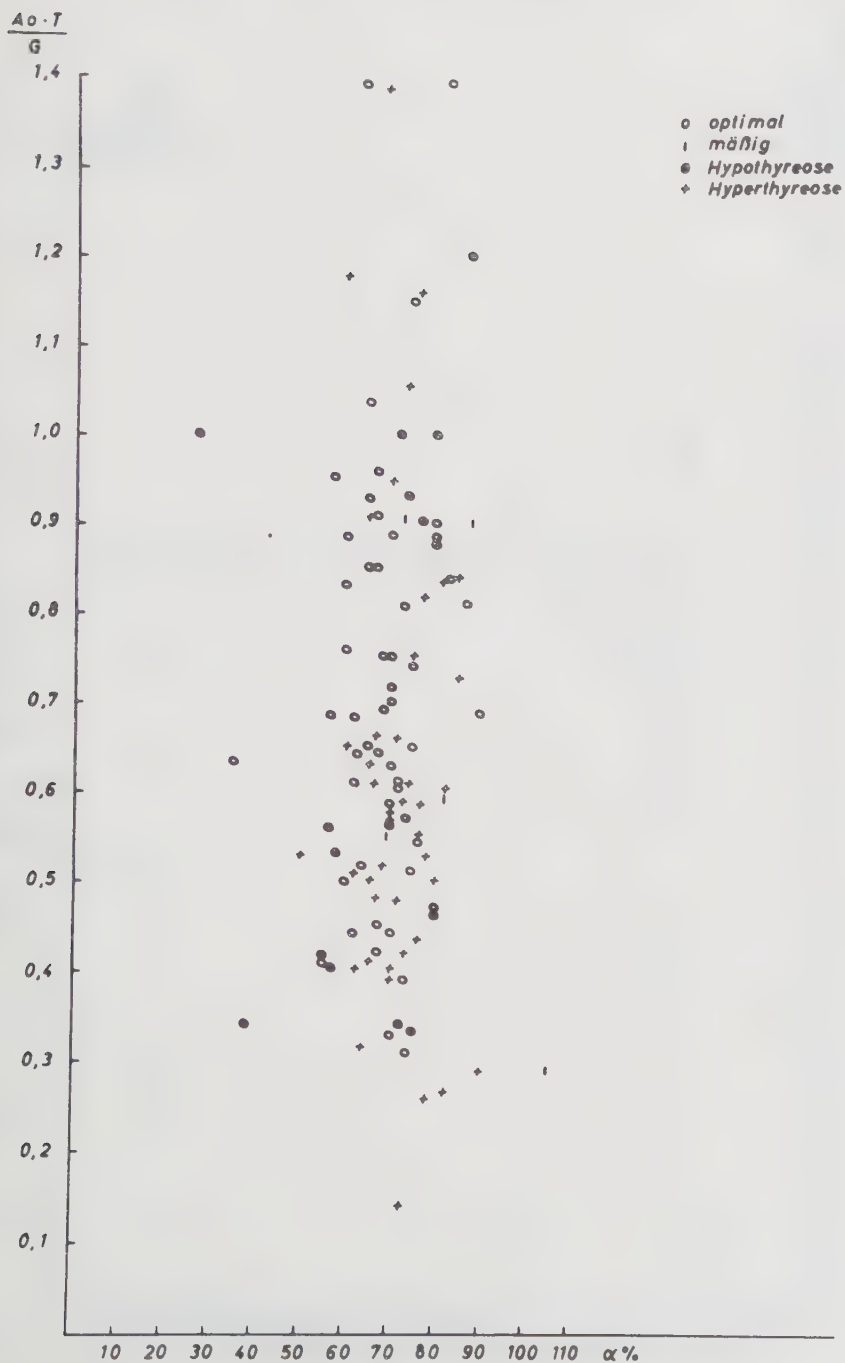
2 000

- o optimal
- mäßig
- Hypothyreose
- + Hyperthyreose

10 20 30 40 50 60 70 80 90 100 α% 1 2 3 4 5 6 7 1



Struma diffusa hyperthyreotica



Struma diffusa hyperthyreotica

$A_0 \cdot T \cdot \alpha$

3 800

3 600

3 400

3 200

3 000

2 900

2 800

2 600

2 400

2 200

2 000

1 800

1 600

1 400

1 200

1 000

800

600

400

200

o optimal

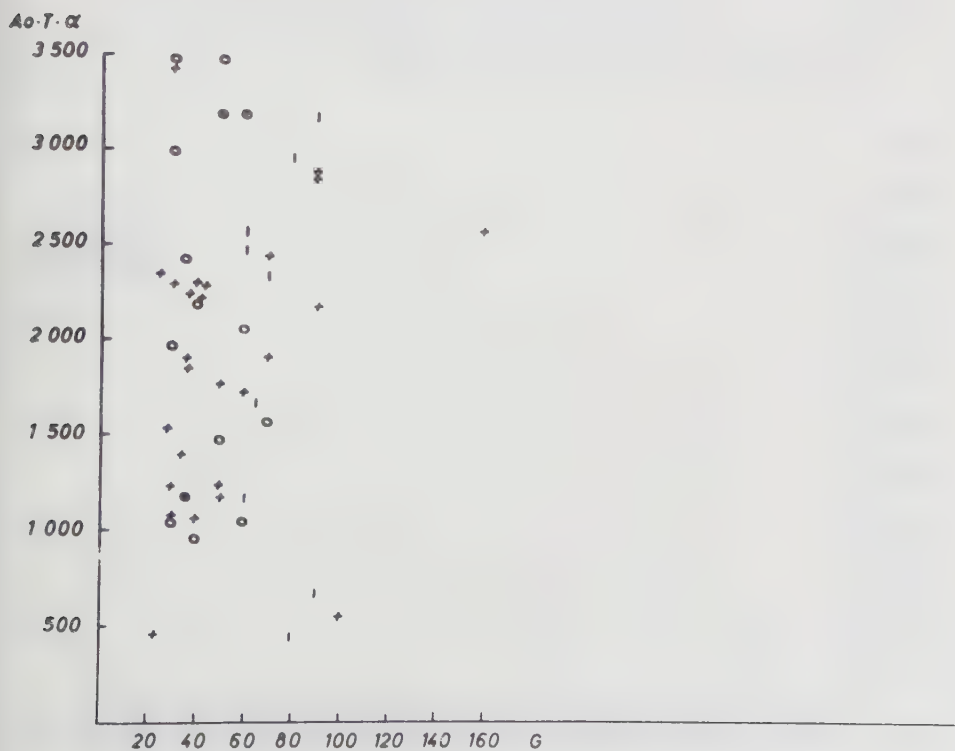
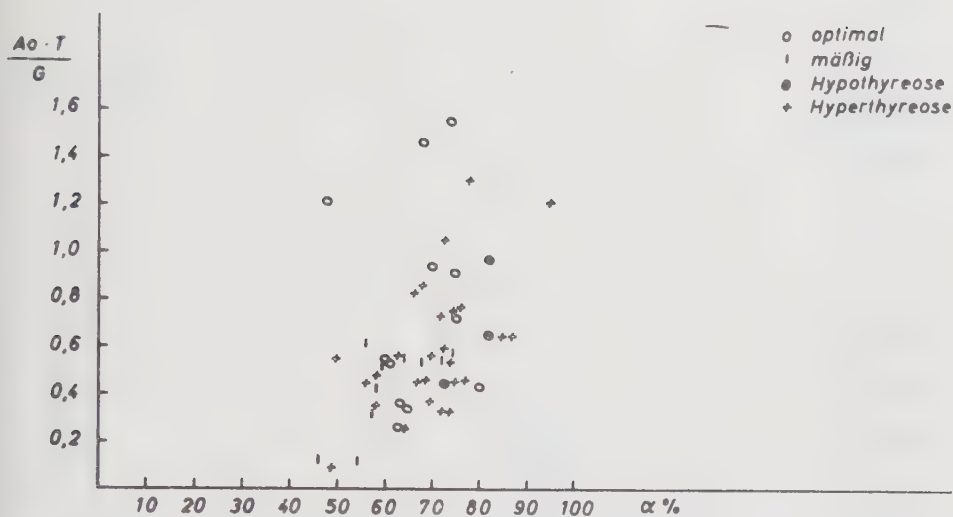
l mäßig

● Hypothyreose

♦ Hyperthyreose

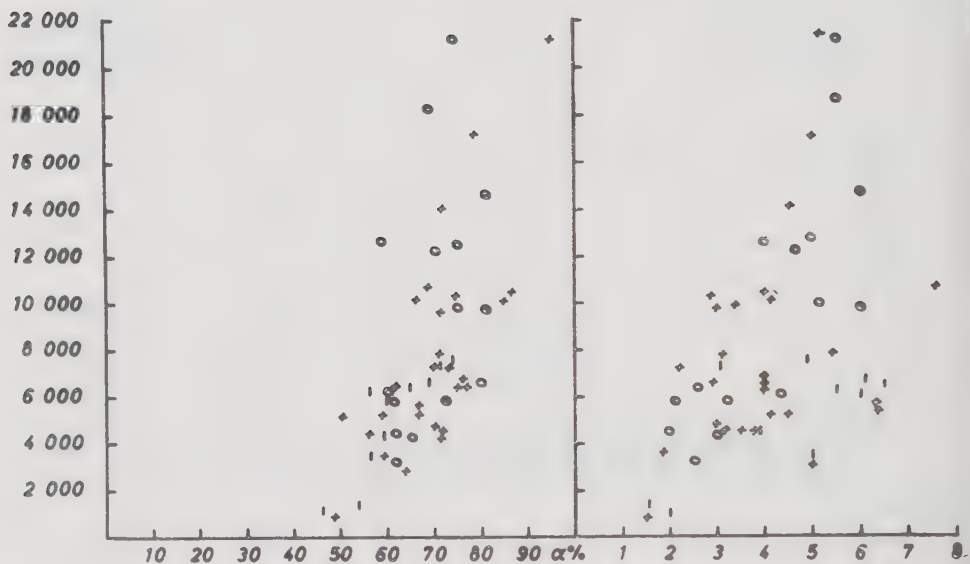
10 20 30 40 50 60 70 80 90 100 110 120 G

Struma nodosa hyperthyreotica

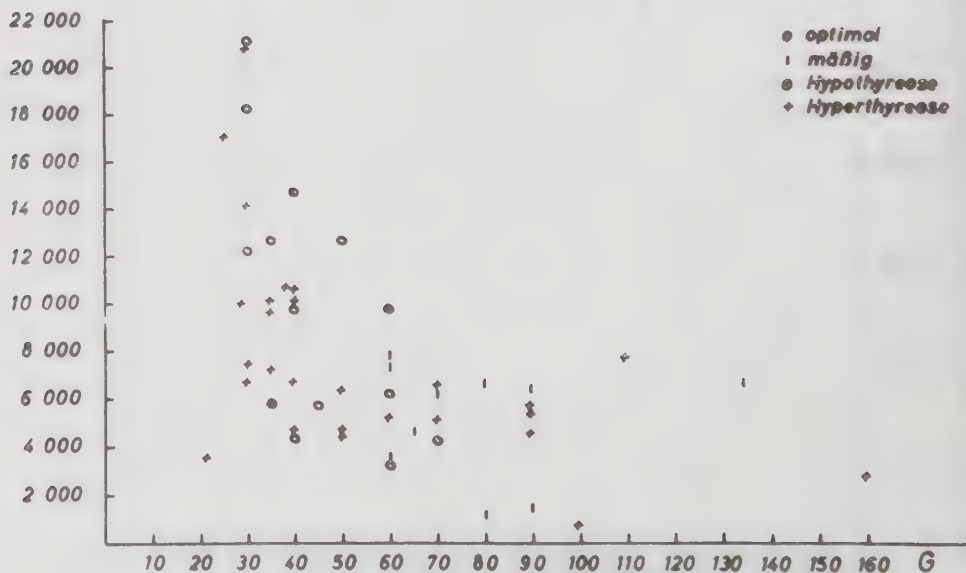


Struma nodosa hyperthyreotica

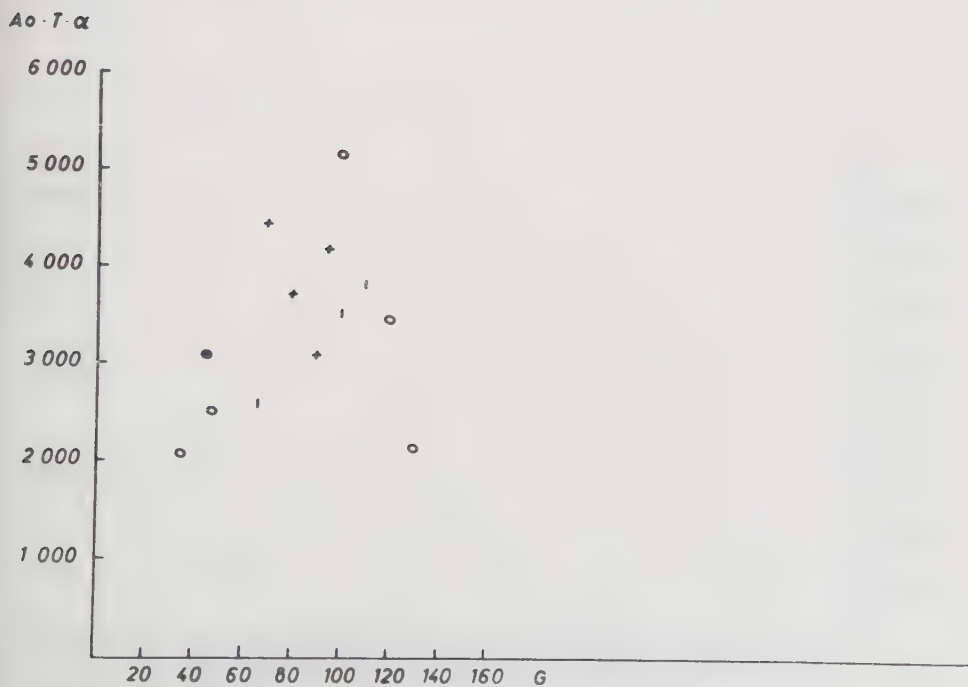
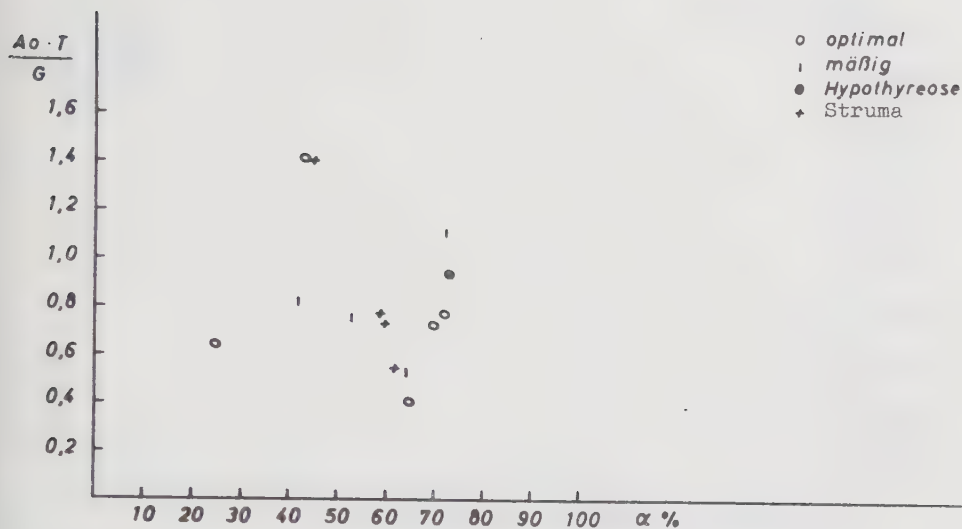
D rad



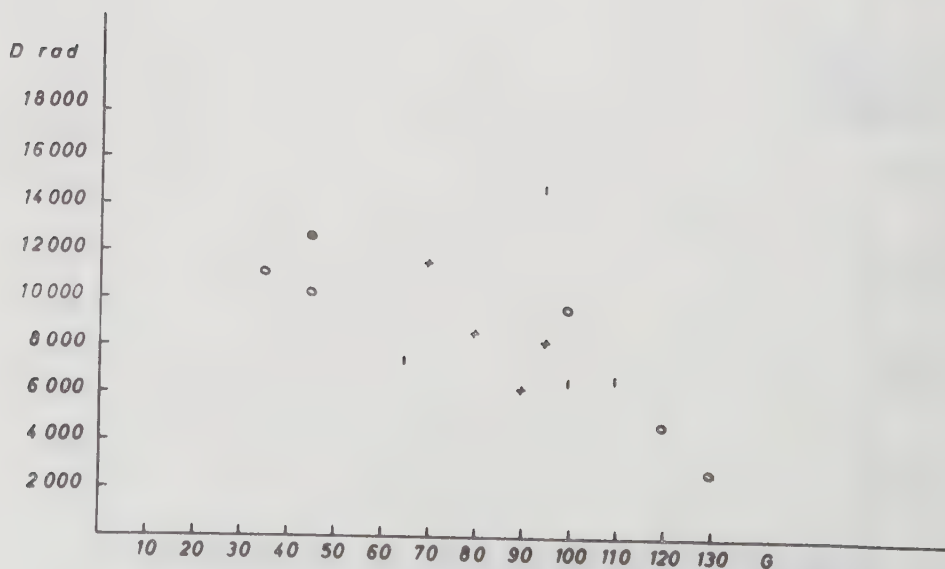
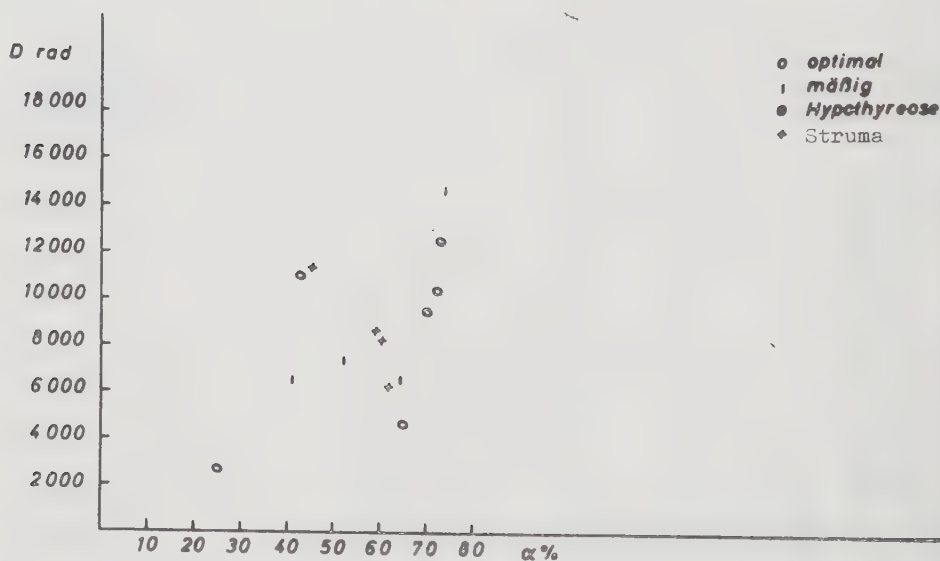
D rad



Struma diffusa euthyreotica



Struma diffusa euthyreotica



Struma nodosa euthyreotica

$\frac{A \cdot T}{G}$

G

2,2

2,0

1,8

1,6

1,4

1,2

1,0

0,8

0,6

0,4

0,2

o optimal

| mäßig

• Hypothyreose

+ Struma

10 20 30 40 50 60 70 80 90 100 α %

$A \cdot T \cdot \alpha$

7 000

6 000

5 000

4 000

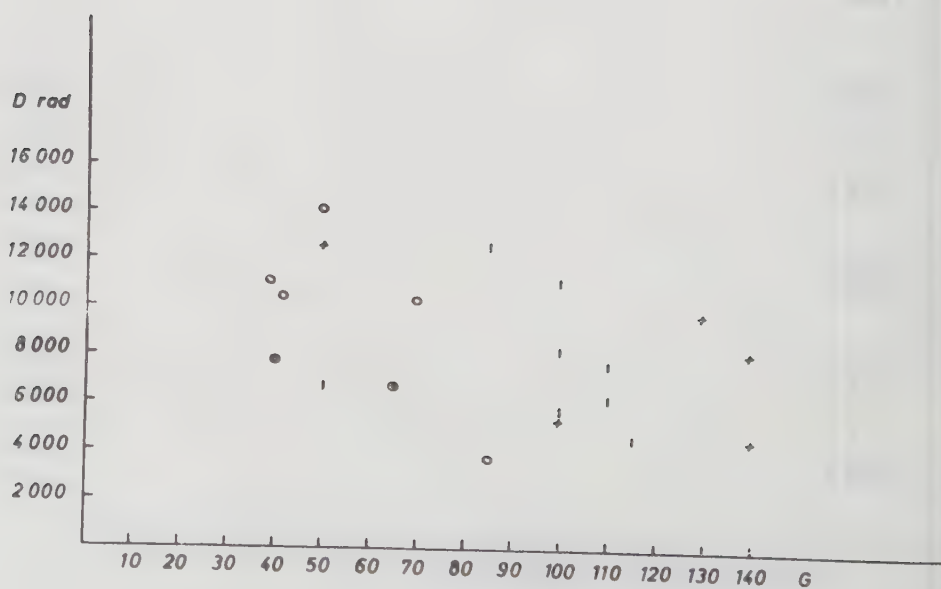
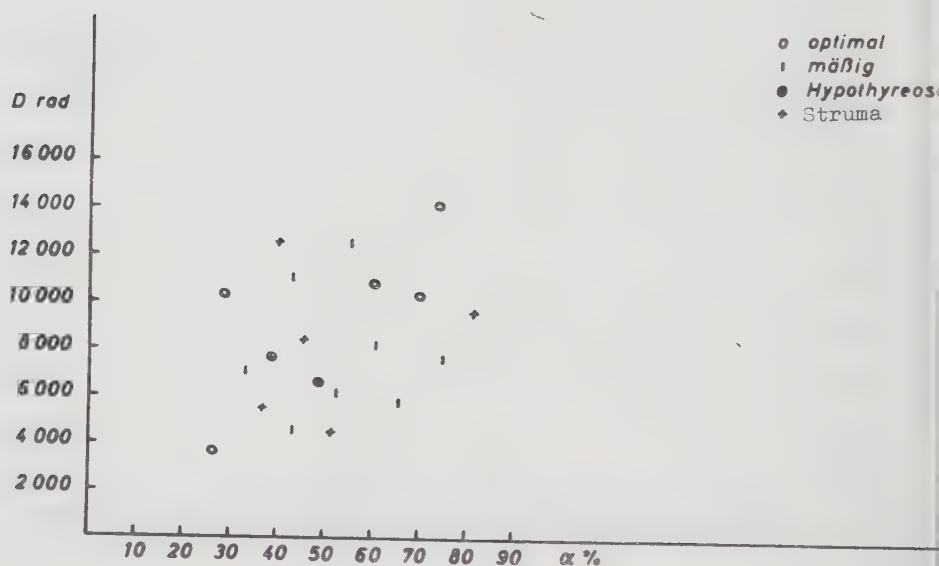
3 000

2 000

1 000

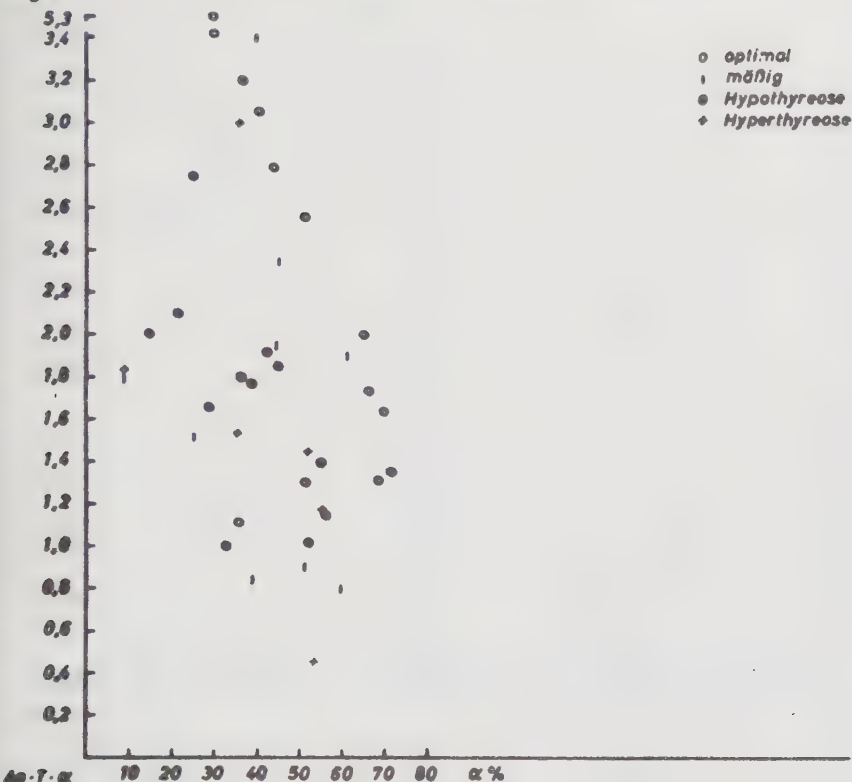
20 40 60 80 100 120 140 160 G

Struma nodosa euthyreotica

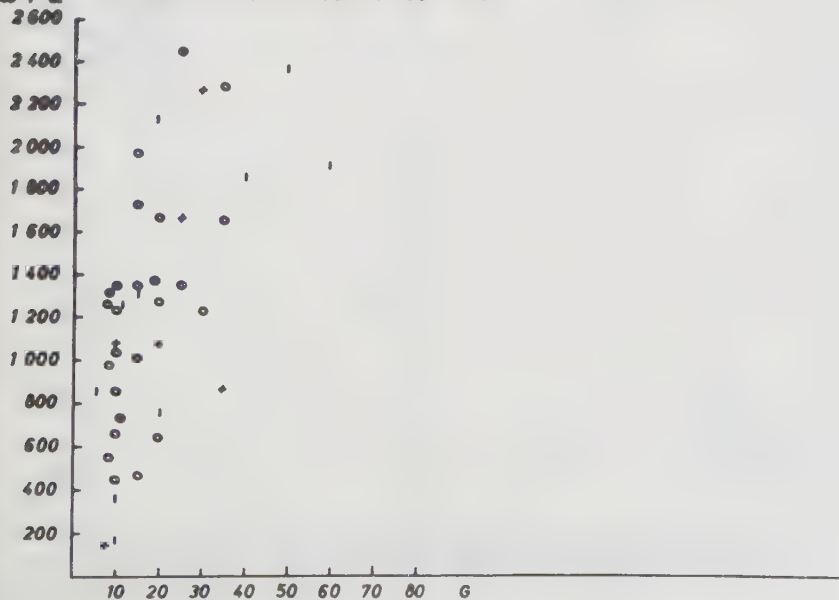


Kompensiertes Adenom

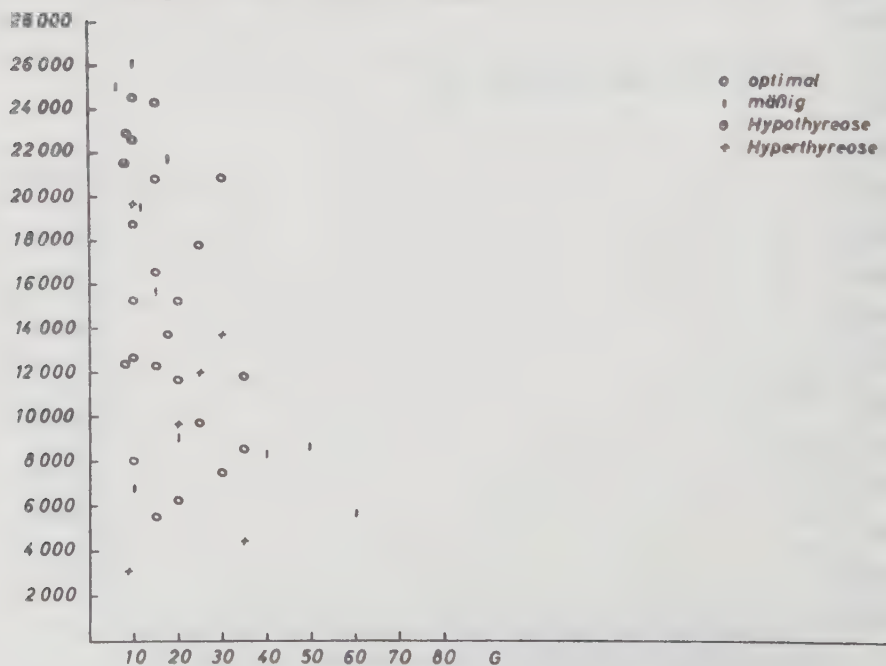
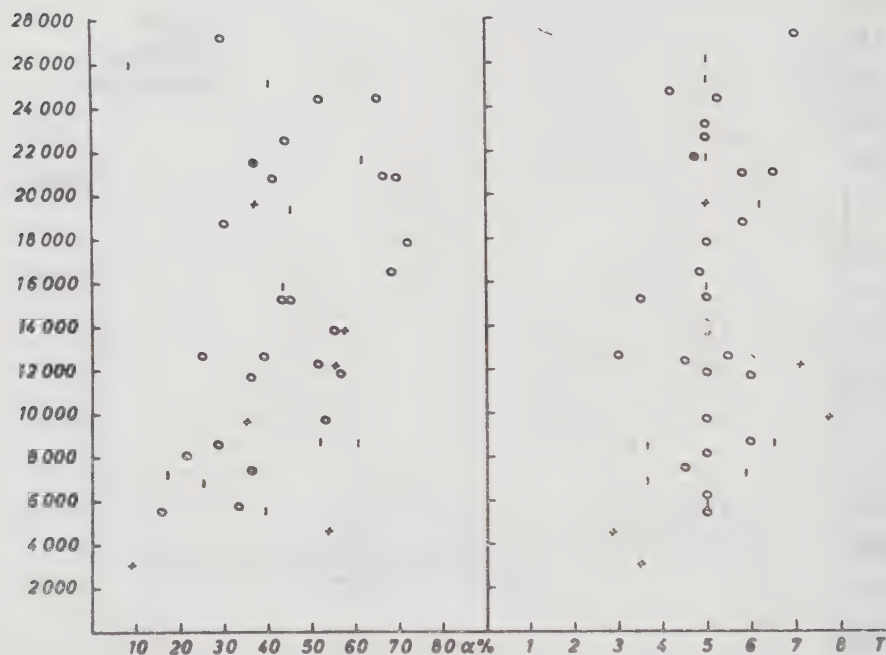
$\frac{Ao-T}{G}$



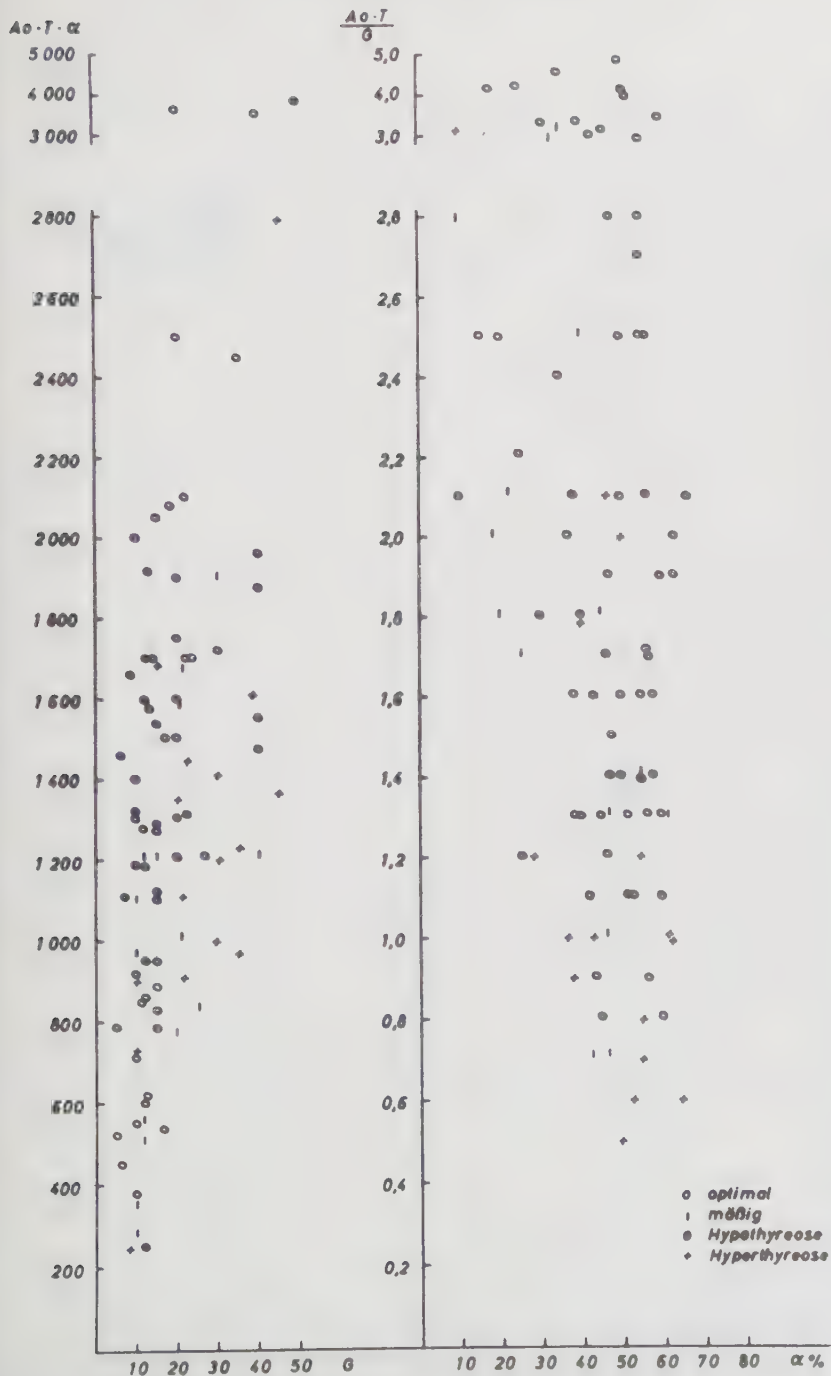
$\frac{Ao-T}{G} \cdot \alpha$



D rad



Dekompensiertes Adenom



Dekompeniertes Adenom

D rad

50 000

40 000

30 000

29 000

28 000

27 000

26 000

25 000

24 000

23 000

22 000

21 000

20 000

19 000

18 000

17 000

16 000

15 000

14 000

13 000

12 000

11 000

10 000

9 000

8 000

7 000

6 000

5 000

4 000

3 000

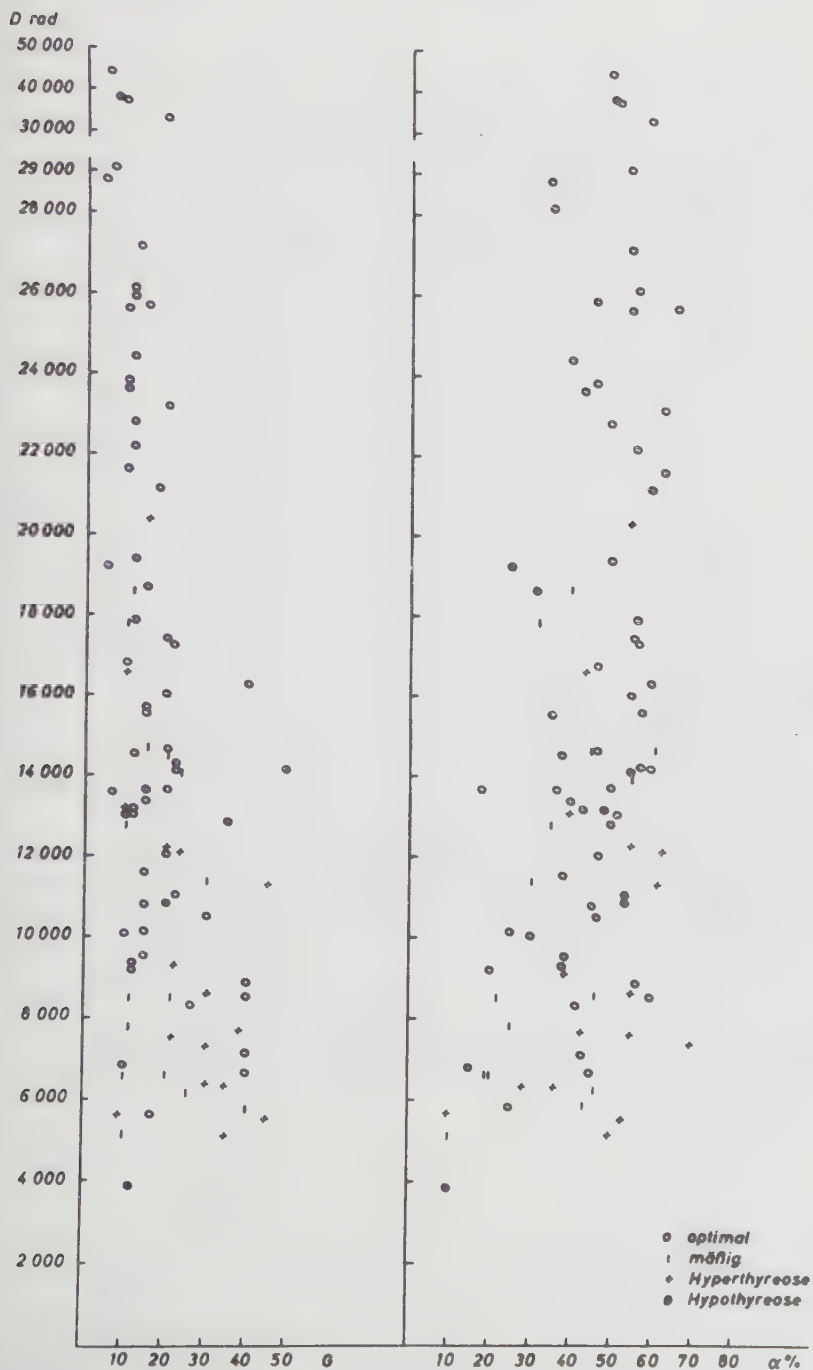
2 000

1 000

- o optimal
- ! mäßig
- Hypothyreose
- + Hyperthyreose

1 2 3 4 5 6 7 8 T

Dekompensiertes Adenom



THYREOIDITIS

Diagnose	Anzahl	Therapieerfolg	Dosis rad
Hyperth. o. Str.	1	1	14280
Str. diff. hyperth.	13	1	5065
		1	5150
		1	8650
		1	9440
		1	13175
		1	13700
		3°	4150
		3°	4836
		3°	6830
		3°	13000
		3x	4836
		3x	5210
		3x	8350
Str. nod. hyperth.	2	2	6023
		3°	14630
Str. diff. euth.	0		
Str. nod. euth.	1	3 x	5500
Komp. Adenom	4	1	18775
		2	2635
		2	5790
		3x	3026
Dekomp. Adenom	6	1	5785
		1	9390
		1	16860
		1	28820
		3x	9360
		3x	12333

Insgesamt wurden 27 Patienten untersucht, bei denen lediglich aus der klinischen Symptomatik (Druckschmerzhaftigkeit der Schilddrüse) und der herabgesetzten Radiojodaufnahme im Radiojodtest auf das Vorliegen einer akuten bis subakuten Thyreoiditis geschlossen wurde. Bei diesen Patienten wurde vor der Radiojodgabe eine Thyreoiditisbehandlung durch Röntgenreizbestrahlung und 14-tägiger Cortisongabe durchgeführt. Eine deutliche höhere Hypothyreoserate nach der Radiojodtherapie bei wahrscheinlich vorausgegangener Thyreoiditis kann jedoch allenfalls für die diffusen hyperthyreoten Strumen angenommen werden.

Bei 4 der 16 Patienten mit einer resultierenden Hypothyreose war vor der Therapie eine akute bis subakute Thyreoiditis angenommen worden; dabei lagen die therapeutischen Dosen in 3 Fällen unter 7000 rad, also relativ niedrig, in einem Fall bei 13000 rad.

Eine Hypothyreose nach RJTh bei vorausgegangener Thyreoiditis ergab sich in der Diagnosegruppe Struma nodosa hyperthyreotica bei einer Dosis von 14630 rad.

In den übrigen Gruppen war der Therapieerfolg bei 12 Patienten optimal, bei 3 Patienten mäßig, bei 7 Patienten bestand weiterhin eine Hyperthyreose. Hier fand sich keine Steigerung der Hypothyreoserate.

Die geringe Anzahl der untersuchten Fälle läßt allerdings nur eine oberflächliche Beurteilung der Ergebnisse zu.

Hypothyreose

34 von 365 = 9,3 %

Hyperthyreose ohne Struma 7 von 32 = 22 %

Dosis	Alter	Thyreoiditis	HWZ	G	max. Sp. %
6500	68	Ø	3	25	60
7600	52	Ø	2,8	25	62
11500	63	Ø	3,5	20	72
12500	46	Ø	4,2	20	64
16700	69	Ø	5	20	58
18500	29	Ø	3,8	20	65
29000	49	Ø	6,3	20	72

Struma diffusa hyperthyreotica 16 von 113 = 14,3 %

Dosis	Alter	Thyreoiditis	HWZ	G	max. Sp. %
4800	46	+	2,4	35	56
4600	55	Ø	3	45	75
4200	58	Ø	2,4	35	55
4600	55	Ø	2,6	50	72
4460	77	Ø	2,5	38	70
4150	50	+	3,6	40	56
5600	62	Ø	3,6	40	58
7300	45	Ø	3,5	45	70
6800	33	+	3	45	80
12600	42	Ø	4	30	74
13500	67	Ø	4	27	63
14600	53	Ø	5	30	80
13000	66	+	4,1	30	80
13200	67	Ø	5	40	72
12700	46	Ø	4,2	35	77
19300	45	Ø	4	30	88

Struma nodosa hyperthyreotica 3 von 52 = 5,8 %

Dosis	Alter	Thyreoiditis	HWZ	G	max. Sp. %
5900	68	Ø	2,1	35	73
9700	60	Ø	6	60	82
14600	54	+	6	40	82

Struma diffusa euthyreotica 1 von 14 = 7,4 %

Dosis	Alter	Thyreoiditis	HWZ	G	max. Sp. %
12700	40	Ø	7	45	73

Struma nodosa euthyreotica 2 von 20 = 10 %

Dosis	Alter	Thyreoiditis	HWZ	G	max. Sp. %
7800	71	Ø	7	40	38
6600	50	Ø	7	65	48

Kompensiertes Adenom 1 von 41 = 2,7 %

Dosis	Alter	Thyreoiditis	HWZ	G	max. Sp. %
21700	40	Ø	4,8	6	37

Dekompensiertes Adenom 4 von 93 = 4,4 %

Dosis	Alter	Thyreoiditis	HWZ	G	max. Sp. %
3890	52	Ø	5	12	10
10870	61	Ø	5	20	54
14100	68	Ø	7	50	55
38300	65	Ø	8	8	51

Die Auswertung der Hypothyreosen zeigte folgendes Ergebnis:

Die Diagnosegruppe der Hyperthyreosen ohne Struma lag mit 7 = 22 % der Fälle an erster Stelle. In fünf Fällen lagen die ermittelten Ergebnisse über 10 000 rad, das Gewicht der Schilddrüsen betrug ca. 20 gr, die HWZ waren mit 3,5 - 6,3 Tagen nicht extrem kurz, die max. Radiojodaufnahme war nur mäßig erhöht. Hier könnte die Ursache in einer Überdosierung bei sehr kleinem Schilddrüsengewicht und relativ langer HWZ vermutet werden. In den beiden anderen Fällen lagen die Dosen bei 6600 und 7600 rad, HWZ unter drei Tagen, Schilddrüsengewichte je 25 gr, max. Radiojodaufnahme leicht erhöht. Hier kann nur eine vermehrte Strahlensensibilität in Betracht gezogen werden. Lebensalter der Patienten in keinem der Fälle unter 40 Jahren.

Die diffusen hyperthyreoten Strumen lagen an zweiter Stelle mit 16 = 14,3 % der Fälle.

Bei 9 Patienten lagen die Dosen zwischen 4200 und 7300 rad, durchschnittlich bei 5170 rad, als relativ niedrig, bei HWZ zwischen 2,4 und 3,6 Tagen, das durchschnittliche Schilddrüsengewicht betrug 40 gr, die max. Radiojodaufnahme war nur in einem Fall stark erhöht, in 3 Fällen bestand vor der Therapie eine Thyreoiditis, eine Patientin war zum Zeitpunkt der Therapie 30 Jahre alt.

Auffällig ist in diesen Fällen die hohe Frequenz der resultierenden Hypothyreosen bei relativ niedrigen Dosen. Berücksichtigt man in 3 Fällen eine Thyreoiditis als mögliche Ursache, so verbleibt für 6 Fälle eine nicht erfaßbare Strahlensensibilität.

Für die übrigen 7 Fälle kann eine Oberdosierung (12600 - 19300 rad) bei relativ langer HWZ (4 - 5 Tage), geringem Schilddrüsen-gewicht (durchschnittlich 30 gr) und stark erhöhter Radiojodauf-nahme ($\sim$ % max.=70 - 90) angenommen werden.

Für die Fälle der nodösen hyperthyreoten Strumen (3 von 52 = 5,8 %) kann lediglich in 2 Fällen, davon bestand in einem Fall eine Thyreoiditis, eine stark erhöhte Radiojodaufnahme (> 80 %) verzeichnet werden. Hier waren auch die HWZ (6 Tage) relativ lang. Lebensalter > 40 Jahre.

Bei der Gruppe der diffusen euthyreoten Strumen resultierte eine Hypothyreose in einem Fall (= 7,4 %) bei einer Dosis von 12700 rad, die für vergleichbare Fälle einen optimalen oder so-gar ungenügenden Therapieerfolg brachte.

Die nodösen euthyreoten Strumen ergaben in 2 Fällen (10 %) re-sultierende Hypothyreosen bei relativ niedriger Dosierung (6600 und 7800 rad). Mögliche Ursachen konnten auch hier nicht gefunden werden.

Bei den kompensierten Adenomen (1 von 41 = 2,7 %) lag die er-rechnete Dosis mit 21 700 rad bei einem Adenomgewicht von ca. 6 gr relativ hoch.

Für die dekompensierten Adenome ergab sich eine Hypothyreose-frequenz von 4 = 4,4 % der Fälle, in einem Fall wahrscheinlich durch Oberdosierung (38300 rad, Adenomgewicht 8 gr), in den übrigen 3 Fällen ergaben sich keine Anhaltspunkte.

Zusammenfassend kann gesagt werden, daß bei etwa 19 von 34 Fäl-len einer resultierenden Hypothyreose die Ursachen in einer ab-soluten oder relativen Oberdosierung vermutet werden können (56 %).

Als mögliche Risikofaktoren wurden eine stark erhöhte Radiojodaufnahme, lange Verweildauer des Radiojods (eff. HWZ), sehr kleine Schilddrüsengewichte und für die diffusen Hyperthyreosen in 4 Fällen eine Thyreoiditis diskutiert. Diese Gruppe zeigt auch mit Abstand die höchste Hypothyreosefrequenz. Es folgen die nodösen euthyreoten Strumen, die diffusen euthyreoten Strumen, die nodösen hyperthyreoten Strumen und an letzter Stelle die dekompensierten und kompensierten Adenome.

Es bestätigt sich also die Annahme einer erhöhten Strahlenempfindlichkeit der diffusen hyperthyreoten Strumen in Abhängigkeit von ihrer Größe sowie eine relative Unempfindlichkeit der Adenome, bei denen nach Suppression des übrigen Schilddrüsengewebes eine Eliminationsdosis appliziert werden kann.

In 15 = 44 % der Fälle konnten keine möglichen Ursachen gefunden werden, hier muß eine nicht erfaßbare individuelle Strahlensensibilität eventuell durch Autoimmunvorgänge angenommen werden. Eine Koinzidenz zwischen der Hypothyreoserate nach Radiojodtherapie und dem Verhalten der Antikörper wird bereits von anderen Autoren diskutiert (O'GORMANN, EINHORN, KLOTZ, HEILMANN/SCHLEUSENER, 15).

Eine signifikante Erhöhung des Risikos bei den Patienten jüngeren Lebensalters kann bei der geringen Zahl der untersuchten Fälle dieser Gruppe nicht beurteilt werden. Insgesamt ergibt sich eine Hypothyreosefrequenz von 9,3 % (34 von 365 Fällen).

Andere Autoren:	LANGBEIN	8 %	
		8,7% (nach mehrmaliger Therapie)	(24)
	CHAPMAN	8 %	(3)
	De GOWIN	9,1%	(13)
	RUBENFELD	8 %	(29)
	LAMBERG	8,2 - 21,7 %	(23)

Das Ergebnis der vorangegangenen Untersuchungen läßt allerdings die Aufstellung dieser Werte fragwürdig erscheinen. Der Einfluß der genannten Faktoren, bzw. eine direkte Abhängigkeit der Hypothyreosefrequenz von einer Oberdosierung trifft vermutlich nur in einigen Fällen zu. In einem relativ hohen Prozentsatz konnten mögliche Ursachen nicht gefunden werden, teilweise ergaben sich sogar völlig gegensätzliche Reaktionen.

Schlußfolgerung

Die Ergebnisse dieser Untersuchung zeigen, daß eine individuelle Dosisberechnung für die Radiojodtherapie nur mit Einschränkung möglich ist.

Unter Berücksichtigung aller in der Dosierungsformel enthaltenen Größen ergeben sich nur in einem bestimmten Prozentsatz Korrelationen zwischen der Höhe der Therapiedosis und dem Therapieeffekt. Die Ermittlung einer optimalen Energiedosis scheint nicht das einzige Problem zu sein. Durch die Beseitigung technischer Mängel kann möglicherweise eine Verbesserung der Erfolgsrate erreicht werden. So ist z. B. die Schilddrüsengröße durch die Methode der Luftinsufflation (Pneumothyreoidea) relativ genau zu bestimmen. Eine Fehlerbreite bei der Größenbestimmung von $\pm 30\%$, wie sie bei der Planimetrie angegeben wird, dürfte sich besonders bei den kleinen bzw. normalgroßen Schilddrüsen in der Dosisberechnung auswirken. Ein weiterer Unsicherheitsfaktor ist der Wert der maximalen Radiojodaufnahme zu einem festgesetzten Zeitpunkt, der von vielen Autoren unterschiedlich festgelegt wird, in den meisten Fällen wird der 24 h-Wert gewählt. Er liegt jedoch mit Sicherheit bei den mittelschweren bis schweren Hyperthyreosen zu niedrig (p_{max} 2-8 h). Sinnvoller erscheint es, das punctum maximum der Verlaufskurve zu wählen oder, wie es z. B. OESER, BILLION und KÖHNE (26) empfehlen, den exponentiellen Anteil der Kurve nach 0 zu extrapolieren und den Schnittpunkt mit der Ordinate als p_{max} in die Formel einzusetzen.

Dagegen fanden wir keine entscheidende Diskrepanz zwischen der vorausberechneten Dosis unter diagnostischen Bedingungen und der ermittelten

Energieabsorption aus den Werten unter der Therapie. Änderungen des Speicherverlaufes und der HWZ unter der Therapie (wir fanden in der überwiegenden Zahl eine Verlängerung) ergaben Dosisabweichungen von $\pm 10\%$. Im Vergleich zu den erheblichen Dosisabweichungen, die wir später gefunden haben, scheint dieser Faktor keine wesentliche Rolle zu spielen.

Die vermehrte Strahlensensibilität, ein nicht objektivierbarer Faktor, scheint besonders bei den diffusen Hyperthyreosen mit und ohne Struma von Bedeutung zu sein. Hier traten Hypothyreosen bereits in niedrigen Dosisbereichen auf: 25 % der Hypothyreosen dieser Gruppe bei Dosen unter 5000 rad, weitere 25 % bei Dosen von 5000 - 10 000 rad.

Eine erhöhte Strahlensensibilität bei Patienten jüngerer Lebensalters konnte wegen der geringen Zahl der untersuchten Fälle nicht bewiesen werden.

In einem relativ hohen Prozentsatz der Fälle ergaben sich völlig unerwartete Resultate, dazu gehören besonders die große Zahl der Hypothyreosen in niedrigen Dosisbereichen, die in vergleichbaren Fällen unzureichende Therapieeffekte zeigten, sowie optimale Erfolge bei Dosen, die weit unterhalb der empfohlenen Bereiche lagen. Mit einer Diskrepanz zwischen vorausberechneter und tatsächlicher Energieabsorption lassen sich diese divergierenden Ergebnisse nicht erklären. Inwieweit hier Autoimmunreaktionen eine Rolle spielen, ist nach den bisherigen Kenntnissen und Erfahrungen noch nicht eindeutig zu beurteilen. In der letzten Zeit wurden bereits mehrfach Untersuchungen zur Bestimmung von Autoantikörpern gegen Schilddrüsenhormone bei den Hyperthyreosen durchgeführt.

Uthgenannt und Mitarbeiter (Schlungbaum 31) fanden vermehrt unzureichende Therapieerfolge in Dosisbereichen, die in vergleichbaren Fällen gute Erfolge zeigten, bei Patienten, die vor der Therapie vermehrt Antikörper gegen Schilddrüsenhormone im Serum aufwiesen.

Damit wäre eventuell ein wesentlicher Faktor der bisher nicht objektivierbaren "Strahlensensibilität" erklärt. Bei einer routinemäßigen Bestimmung der Antikörper im Rahmen der Kontrolluntersuchungen vor der Radiojodtherapie müßten diese Fälle bei der Berechnung der Therapedosis besonders berücksichtigt werden. Im Vergleich zu anderen Untersuchungen erscheint die Einführung dieser Methode für Patienten und Untersucher weniger zeitraubend.

Bei den zur Zeit üblichen Dosisberechnungen kann nach unserer Meinung das Risiko einer größeren Anzahl Hypothyreosen nach der Radiojodtherapie lediglich verringert werden, wobei eine einzige und niedrig dosierte Radiojodgabe wahrscheinlich nicht in allen Fällen zum Erfolg führen wird.

Das Resultat dieser Arbeit ist also in gewissem Sinne als Empfehlung zur fraktionierten Therapie zu verstehen, jedoch mit dem Unterschied, daß nicht mehrere kleine Einzeldosen gegeben werden, die weit unterhalb der empfohlenen Bereiche liegen und die Gesamtdosis bedeutend erhöhen. Ein größeres Risiko soll bewußt vermieden, eine Ergänzungsdosis durch eine weitere Therapie in Kauf genommen werden. Bei noch bestehenden Hyperplasien kann eine problemlose medikamentöse Weiterbehandlung mit Schilddrüsenhormonen, bei persistierenden Hyperthyreosen

eine Überbrückung durch Thyreostatika angeschlossen werden. Eine erneute Radiojodgabe sollte erst nach 3 - 5 Monaten erfolgen, um in einigen Fällen noch eine Normalisierung der Funktionslage abzuwarten. Wir haben frühestens nach drei Monaten aus einem erneuten Radiojodtest in Verbindung mit dem klinischen Bild eine weitere Radiojodtherapie durchgeführt.

Die Energiedosis der ersten Radiojodgabe sollte innerhalb der Dosisbereiche liegen, in denen gehäuft optimale Therapieergebnisse in den einzelnen Gruppen zu verzeichnen waren und möglichst unterhalb des Bereiches bleiben, in dem bereits Hypothyreosefälle auftraten.

Während für die kompensierten und dekompenzierten Adenome fast eine Eliminationsdosis gewählt werden kann (Dosisbereiche 5 000 - 30 000 rad, die wenigen Hypothyreosen auch in niedrigen Dosisbereichen), sollten für die sehr strahlenempfindlichen diffusen Hyperthyreosen mit und ohne Struma Dosen von 10 000 rad nicht überschritten werden. Einige Hypothyreosen traten allerdings schon bei Dosen unter 5 000 rad auf und müssen unter den jetzigen Bedingungen noch als unvermeidbar angesehen werden. Bei den diffusen und nodösen euthyreoten Strumen konnten Dosen bis 15 000 rad gegeben werden.

Bei ungenügendem Therapieeffekt muß die Höhe der zweiten Dosis unter Berücksichtigung der jetzt vorliegenden Funktionslage nach den genannten Richtlinien berechnet werden.

Zusammenfassung

Es wurden 365 Patienten nach einer einmaligen therapeutischen Radiojodgabe untersucht, die durch Radiojodzweiphasenstoffwechselstudium und Szintigraphie in 7 Diagnosegruppen getrennt worden waren:

- 1) Hyperthyreose ohne Struma
- 2) Struma diffusa hyperthyreotica
- 3) Struma diffusa euthyreotica
- 4) Struma nodosa hyperthyreotica
- 5) Struma nodosa euthyreotica
- 6) Kompensiertes Adenom
- 7) Dekompensiertes Adenom

Die Ergebnisse wurden in optimal (Euthyreose), mäßig (Hyperplasie), unzureichend (persist. Hyperthyreose) und schlecht (result. Hypothyreose bis Myxödem) eingeteilt.

Nach der Dosierungsformel:

$$D = \frac{Ao.So.Teff.10^2.1,83}{G} \text{ rad}$$

wurde die Energieabsorption in rad ermittelt und innerhalb der einzelnen Diagnosegruppen und Ergebnisse in ein Dosierungsschema eingetragen. Weitere Diagramme wurden aufgestellt, in denen die Dosis zu einer in der Dosierungsformel enthaltenen Größen aufgetragen wurde.

Es sollte nicht nur die Abhängigkeit des Therapieeffektes von einer bestimmten Energiedosis untersucht werden, sondern auch der zusätzliche Einfluß des Schilddrüsengewichtes, der Radiojodspeicherung und der HWZ auf das Ergebnis der Therapie.

Es ließen sich jedoch keine strengen Korrelationen zwischen der ermittelten Therapiedosis und dem Therapieerfolg nachweisen. In einem relativ hohen Prozentsatz ergaben sich völlig unerwartete Resultate, wie z. B. Hypothyreosen in niedrigen Dosisbereichen oder optimale Ergebnisse bei Dosen, die in vergleichbaren Fällen einen mangelhaften Therapieerfolg gezeigt hatten.

In 9,3 % aller Fälle resultierten nach der Therapie Hypothyreosen, am häufigsten bei den diffusen Hyperthyreosen mit und ohne Struma mit 14,3 % und 22 % dieser Diagnosegruppe. Die kompensierten und dekompenzierten Adenome zeigten mit 2,7 % und 4,4 % Hypothyreosen ihrer Gruppe das beste Ergebnis. In 46 % aller Fälle resultierte nach der Therapie ein optimales Ergebnis:

Bei den Hyperthyreosen trat eine Euthyreose, bei den euthyreoten Strumen eine ausreichende Verkleinerung der Schilddrüse, bei den Adenomen eine Rekompensation des übrigen Schilddrüsengewebes ein.

Für die Gruppe der dekompenzierten und kompensierten Adenome konnte mit 62,3 % und 58,4 % die höchste Erfolgsrate verzeichnet werden; die weitere Reihenfolge: Die Hyperthyreosen mit und ohne Struma 44,2 % und 43,7 %, die diffusen euthyreoten Strumen 35,7 %, die nodösen euthyreoten Strumen 25 % und die nodösen hyperthyreoten Strumen 23,1 % optimale Ergebnisse.

Dosisbereiche, in denen gehäuft gute Therapieerfolge und nur wenige Hypothyreosen auftraten:

Hyperthyreosen mit und ohne Struma 5 000 - 10 000 rad,
euthyreote Strumen 5 000 - 15 000 rad, kompensierte und dekompenzierte Adenome, in Abhängigkeit von der Größe, 5 000 - 30 000 rad.
Hypothyreosen traten in allen Dosisbereichen auf, in 50 % aller Fälle

bei Energiedosen über 10 000 rad. Für einige Fälle wurde eine erhöhte Strahlensensibilität und der Einfluß von Autoimmunreaktionen diskutiert. Möglichkeiten zur Senkung der Hypothyreosefrequenz sehen wir in der Beseitigung technischer Mängel, z. B. bei der Berechnung des Schilddrüsengewichtes sowie in der routinemäßigen Bestimmung der Antikörper gegen Schilddrüsenhormone.

Für das weitere Vorgehen haben wir eine Fraktionierung der Dosis im Sinne einer zweizeitigen Therapie empfohlen. Die Höhe der ersten Dosis sollte innerhalb der genannten Dosisbereiche liegen, bei nicht ausreichendem Therapieeffekt nach 3 - 5 Monaten muß eine weitere Radiojodgebe, deren Höhe von der nun vorliegenden Schilddrüsenfunktionslage abhängig ist, angeschlossen werden.

LITERATUR

1. BANSI, H. W.
Schilddrüsendiagnostik mit Radiojod
in "Künstliche Radioaktive Isotope in Physiologie,
Diagnostik und Therapie" II. Band, 576 - 659
Springer-Verlag Berlin-Göttingen-Heidelberg 1961
2. BANSI, H. ...
Die Pathogenese der euthyreotischen und hypothyreo-
tischen Strumen
Med. Klin. 55 (1960), 707 - 723
3. CHAPMAN, E. M., MALOOF, F.
The use of radioactive iodine in the diagnosis
and treatment of hyperthyroidism: ten years experience
Medicine Vol. 34, No. 3 (1955), 261 - 321
4. CLODE, W., SOBRAL, V., BAPTISTA, A. M.
PEREZ FERNANDEZ, M. A., MARTINS, M. L., BOTELHO, L.,
FREIRE da CRUZ, M., MAGALHÃES COLAÇO, F.
Importance of the determination of the weight of
the thyroid gland and clinical biologic factors
in the treatment of hyperthyroidism with J^{131}
AMER, J. Roentgenolog. 81 (1959), 65 - 73
5. DAIKOS, G. K., KOUKOU, A., MALAMOS, B.
The autonomy of the thyroid gland in hyperthyroidism
treated with radioiodine
Nucl. - Med. (Stuttgart) 1 (1959), 129 - 142

6. DÖRFFEL, E. W., VOLLMAR, P.
Die Thyreoiditis, ein relativ wenig bekanntes Krankheits-
bild der Schilddrüse
Zschr. ärztl. Fortbild. 57 (1963), 634 - 640
7. DÖRFFEL, E. W.
Die Therapie der Hyperthyreosen mit Radiojod (J^{131})
Zschr. ärztl. Fortbild. 57 (1963), 620 - 624
8. DÖRNER, E.
Grundlagen der Nuklearmedizin
Georg-Thieme Verlag Stuttgart 1966
9. EISMANN, G.
Der Radiojodtest beim vegetativ-endokrinen Syndrom
der Frau
Tägl. Praxis 8 (1967), 263 - 270
10. FARSCHIDPUR, D., MEISEL, P.
Über das Auftreten von Hypothyreosen nach Radiojod-
resektionen
Fortschr. Röntgenstr. 98 (1963), 193 - 198
11. FEITELBERG, S., KAUNITZ, P. S., SILVER, S., SIMON, N.,
WASSERMANN, L. R. und YOHALEM, S. B. New York
Hyperthyreoidism, treatment with radioactive iodine
Arch. Int. Med. Vol. 85 (1950), 471 - 478
12. FREYSCHMIDT, P.
Schilddrüsenerkrankungen
Ein Leitfaden für Klinik und Praxis
Georg Thieme Verlag Stuttgart 1968

13. De GOWIN, E. L., HODGES, R. E., HAMILTON, H. E., EVANS, T. C.
Thyreotoxicosis treated with small repeated doses of
radioiodine
Arch. Int. Med. Vol. 104 (1959), 959 - 965
14. GRAB, W., OBERDISSE, K.
Die medikamentöse Behandlung der Schilddrüsenerkrankungen
Georg Thieme Verlag Stuttgart 1959
15. HEILMANN, H.-P., SCHLEUSENER, H.
Schilddrüsenerkrankungen
Übersicht über Diagnostik und Therapie
Medicus Verlag GmbH Berlin 1968
16. HEIM, W., SCHUMACHER, W., FROST, D.
Radioaktive Isotope in der Chirurgie, 150- 159
Verlag Walter de Gruyter & Co. Berlin 1961
17. HOFFMANN, G.
Radiojodverkleinerungstherapie der euthyreoten Struma
Verh. dtsh. Ges. inn. Med. 70 (1964), 862 - 869
18. HORST, W.
Strahlentherapie der Schilddrüsenerkrankungen
mit Radiojod (J^{131})
Internist 1 (1960), 373 - 384
19. HORST, W., JORES, A., SCHNEIDER, C.
Strahlenbehandlung euthyreoter Strumen mit
Radiojod J^{131}
Behandlungsergebnisse und Untersuchungen zum
Myxödemrisiko dieser Therapie
Dtsch. med. Wschr. 17 (1960), 723 - 729

20. HORST, W., PETERSEN, I., THIEMANN, K1.-J., ZUKSCHWERT, L.
Methoden und Ergebnisse der Differentialdiagnostik von
Schilddrüsenerkrankungen durch die Szintigraphie und das
Radiojod-Dreiphasenstudium
Dtsch. med. Wschr. 17 (1960), 711 - 722
21. KEIDERLING, W., EMRICH, D.
Ein Beitrag zur Diagnostik der Schilddrüsen-
funktionsstörungen mit Radiojod (J^{131})
Klin. Wschr. 38 (1960), 535 - 540
22. KLEIN, E.
Die Schilddrüse, Diagnostik und Therapie ihrer Erkan-
kungen
Springer Verlag Berlin-Heidelberg-New York 1969
23. LAMBERG, B.-A., HERNBERG, C. A., WAHLBERG, P., HAKKILA, R.
Treatment of toxic nodular goitre with radioactive iodine
Acta med. Scand. Vol. 165, fasc. 4 (1959), 245 - 258
24. LANGBEIN, W.
Ergebnisse der Radiojodtherapie (J^{131}) bei Hyperthyreosen
Rad. biol. ther. (1967), 557 - 569
25. NUMBERGER, J.
Zur Dosismittlung bei der Thyreotoxikosebehandlung
mit J^{131}
Nucl.-Med. (Stuttgart) 1 (1959), 143 - 149
26. OESER, H., BILLION, H., KOHNE, P.
Die Behandlung der Hyperthyreose mit Radiojod
in "Künstliche radioaktive Isotope in Physiologie,

- Diagnostik und Therapie, II. Band, 951 - 978
Springer Verlag Berlin-Göttingen-Heidelberg 1961
27. OESER, H., SCHUMACHER, W., ERNST, H., FROST, D.
Atlas der Szintigraphie; Einführung, Technik und
Praxis
Verlag Walter de Gruyter & Co Berlin 1969
28. PALKOVITS, M., VARGA, L., HORN, Z.
Wirkung des radioaktiven Jods (J^{131}) auf das histo-
logische Bild der Schilddrüse
Strahlentherapie 120 (1963), 559 - 565
29. RUBENFELD, S., KOHN, A., LOWENTHAL, M., MITCHELL, N.,
BRODIE, S. S.
Rational dosage in J^{131} treatment of hyperthyreoidism
Radiology Vol. 75, No. 2 (1960), 276 - 281
30. RUBENFELD, S., LOWENTHAL, M., KOHN, A., MITCHELL, N.,
BRODIE, S. S.
Radioiodine in the treatment of hyperthyreoidism
Arch. Int. Med. Vol. 104 (1959), 532 - 538
31. SCHLUNGBAUM, W.
Die Strahlentherapie gutartiger Erkrankungen
innersekretorischer Drüsen
in "Handbuch der medizinischen Radiologie"
Encyclopedia of medical radiology
Band/Volume XVII, 144 - 217
Springer Verlag Berlin-Heidelberg-New York 1970

32. SCHUMACHER, W.
Schilddrüsenerkrankungen aus radiologischer Sicht
Dtsch. med. J. 23 (1969), 706 - 708
33. SCHUMACHER, W., TOSCH, R.
Die Differentialdiagnostik der Thyreoiditis mit
Hilfe des Radiojodtestes
Strahlentherapie 113 (1960), 451 - 460
34. STANBURY, J. B.
The choice of therapy in thyreotoxicosis
From American Practitioner and Digest of Treatment
Vol. 2 (1951), 496 - 501
35. TOSCH, R., SCHUMACHER, W.
Die Indikation der Schilddrüsenherapie durch
die Radiojodlokalisation
Strahlenforschung und Strahlenbehandlung
Band IV (1963), 171 - 179
36. VETTER, H., VEALL, N.
Radioisotopen - Technik in der klinischen
Forschung und Diagnostik, 316 - 355
Verlag Urban und Schwarzenberg München-Berlin 1960

Herrn Priv.-Doz. Dr. med. W. SCHUMACHER, Chefarzt der Abteilung für Nuklearmedizin und Strahlentherapie am Städt. Rudolf-Virchow-Krankenhaus Berlin, danke ich für die Überlassung des vorliegenden Dissertationsthemas sowie für die hilfreiche Unterstützung und Beratung bei der Ausführung der Arbeit.

Lebenslauf

Am 18. September 1945 wurde ich als Tochter des Ingenieurs Erich Voigt und seiner Ehefrau Helene geb. Vollmann in Berlin geboren. Von 1951 - 1957 besuchte ich die Grundschule in Berlin-Waidmannslust, dann wechselte ich auf die 5. Oberschule Technischen Zweiges in Berlin-Hermsdorf über. Zwei Jahre später bewarb ich mich um die Aufnahme an das Neusprachliche Gymnasium in Berlin-Hermsdorf. Dort machte ich im März 1964 mein Abitur. Zum Sommersemester 1964 erhielt ich eine Zulassung zur medizinischen Fakultät der Universität Hamburg und studierte dort zwei vorklinische Semester. Zum Sommersemester 1965 kehrte ich nach Berlin zurück und legte im Oktober 1966 an der FU-Berlin die klinische Vorprüfung mit der Note "gut" ab.

Danach studierte ich je ein Semester an der Universität Innsbruck und an der Christian-Albrecht-Universität Kiel. Zum Wintersemester 1967 kehrte ich an die FU-Berlin zurück. Im März 1970 beendete ich dort mein Staatsexamen mit der Note "gut". Meine Medizinalassistentenzeit absolvierte ich je vier Monate auf einer Neurologischen Abteilung (Karl-Bonhoeffer-Nervenklinik), einer Inneren Abteilung (Städt. Krankenhaus Tegel-Süd) und einer Chirurgischen Abteilung (Evangelisches Waldkrankenhaus Spandau).

Meine Approbation als Arzt erhielt ich am 9. Mai 1971. Seit dem 1. Mai 1971 bin ich als Assistenzärztin an der Abteilung für Strahlentherapie und Nuklearmedizin des Städt. Rudolf-Virchow-Krankenhauses tätig.

